

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»



Мяделец О.Д.

ГИСТОЛОГИЯ И ЭМБРИОЛОГИЯ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Допущено Министерством образования Республики Беларусь в качестве учебного пособия для студентов учреждений высшего образования по специальности «Стоматология»

Витебск, 2021

УДК 616.31:576.31.1

ББК 28.8

М99

Рецензенты:

заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Гродненского государственного медицинского университета д.б.н. профессор С.М. Зиматкин; кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Белорусского государственного медицинского университета (заведующая кафедрой - к.м.н. доцент Т.М. Студеникина).

Мяделец О.Д.

М99 Гистология и эмбриология органов ротовой полости : уч. пособие /
О.Д. Мяделец. – Витебск: ВГМУ, 2021. – 318 с.

ISBN 978-985-580-031-7

Учебное пособие написано в соответствии с разделом по гистологии комплексной типовой учебной программы для студентов стоматологического факультета высших медицинских учебных заведений и состоит из трех частей и 17 глав. Содержит учебный материал по особенностям строения органов пищеварительного канала и полости рта, их развитию и нарушениям, наблюдаемым в ходе этого развития. Большое внимание уделено барьерно-защитным свойствам органов ротовой полости и их нарушениям при патологии. Особое внимание уделено гистофизиологии и эмбриогенезу зубов, гистофизиологии парадонта. Книга богато иллюстрирована. Предназначается для студентов 1-2 курсов стоматологического факультета высших медицинских учебных заведений.

УДК 616.31:576.31.1

ББК 28.8

ISBN 978-985-580-031-7

© Мяделец О.Д., 2021

© УО «Витебский государственный
медицинский университет», 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава	Содержание	Страница
	Список аббревиатур	3
	Предисловие	5
ЧАСТЬ I. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ		
Глава 1	Пищеварительная система. Общий план строения пищеварительного канала. Общая характеристика слизистой оболочки ротовой полости	7
Глава 2.	Гистофизиология органов полости рта. Строение губ, щек, десен, твердого и мягкого неба, языка	25
Глава 3	Железы полости рта. Малые и Большие слюнные железы. Сальные железы ротовой полости	46
Глава 4	Функциональная морфология зубов	60
Глава 5.	Гистофизиология поддерживающего аппарата зуба (парадонта)	95
Глава 6.	Функциональная морфология височно-нижнечелюстного сустава	109
ЧАСТЬ II. ЭМБРИОГЕНЕЗ ОРГАНОВ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ		
Глава 7.	Эмбриогенез лица и органов ротовой полости	139
Глава 8	Развитие зубов (одонтогенез)	157
Глава 9.	Эмбриология височно-нижнечелюстного сустава	187
ЧАСТЬ III ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БАРЬЕРНО-ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ		
Глава	Общая характеристика механизмов реализации	195

10	защитной функции ротовой полости. Неспецифические и специфические защитные реакции	
Глава 11	Барьерно-защитные свойства многослойного эпителия ротовой полости	214
Глава 12	Барьерно-защитные свойства собственной пластинки слизистой оболочки ротовой полости	235
Глава 13	Барьерно-защитные свойства слюны и десневой жидкости	248
Глава 14	Барьерно-защитные свойства пульпы зубов	260
Глава 15.	Барьерно-защитные свойства периодонта	265
Глава 16	Гистофизиология миндалин. Механизмы развертывания иммунных реакций в миндаликах	270
Глава 17	Характеристика лимфатических узлов головы и шеи, структурно и функционально связанных с ротовой полостью. Механизмы развертывания иммунных реакций в регионарных лимфоузлах	285
	Заключение	309
	Литература	312
	Оглавление	316

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПК	антигенпредставляющая клетка
APUD	amine precursor, uptake and decarboxilation
АТФ	аденозинтрифосфат
АТФаза	аденозинтрифосфатаза
БТШ	белки теплового шока
bcl-2	b-cell lymphoma-2
ВИП	вазоинтеситнальный полипептид
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВНС	Вегетативная нервная система
ГАМК	гаммааминомасляная кислота
ДК	дендритная клетка
ДКЦР	дендритная клетка центра размножения
ELAM	
ИБН	иммунобиологический надзор
ИДК	интердигитирующая клетка
ИЛ	интерлейкие
ИФ	интерферон
ИЭЛ	интраэпителиальный лимфоцит
ICAM	intercellular adhesion molecula
IgA	иммуноглобулин А
КГ	Комплекс Гольджи
КЛ	клетка Лангерганса
ЛАБ	лабильный антибактериальный белок
МАЛТ	мукозоассоциированная лимфоидная ткань
МКА	молекулы клеточной адгезии
МБН	микробиологический надзор
МНС	major histocompatibility complex, главный комплекс гистосовместимости
Мм	молекулярная масса
МХ	митохондрия
НК, НК	natural killer, натуральный киллер
НМ	нанометр
ПКВ	посткапиллярная венула
ПСТ	плотная соединительная ткань
ПСКГ	протеин, связанный с кальцитониновым геном
РСТ	рыхлая соединительная ткань

РНК	рибонуклеиновая кислота
RANTES	regulated on Activation, Normal T-cell Expressed and Secretion
САГТМ	содержащие апоптозные гипербазофильные тела макрофаги
СКЦ	спонтанная клеточная цитотоксичность
СМИРП	система местного иммунитета ротовой полости
СОРП	слизистая оболочка ротовой полости
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
CD	cluster differentiation
ТКР	Т-клеточный рецептор
Тх	Т-хелпер
ФДК	фолликулярная дендритная клетка
ФНО	фактор некроза опухоли
ЦАМФ	циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	центральная нервная система
ЭОМ	эпителиальные остатки Малассе
ЭПС	эндоплазматическая сеть
VCAM	vascular cell adhesion molecule
ЯЦО	ядерно-цитоплазматическое отношение

ПРЕДИСЛОВИЕ

Гистология и эмбриология органов зубочелюстной системы является одним из важных разделов гистологии, цитологии и эмбриологии как предмета. Этот раздел приобретает первостепенное значение для врача-стоматолога, сфера деятельности которого в основном ограничена челюстно-лицевой областью. При изучении функциональной морфологии органов этой области будущий врач-стоматолог получает сведения о закономерностях развития зубочелюстного аппарата и их нарушениях, регионарных особенностях строения слизистой оболочки ротовой полости, функциональной морфологии зубов, поддерживающего аппарата зуба, строении и функциях желез ротовой полости и других ее органов. Приобретенные на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии сведения имеют как общетеоретическое, так и практическое значение и используются при изучении других дисциплин медицинского профиля.

Одной из трудностей, связанных с преподаванием гистологии и эмбриологии зубочелюстного аппарата, является то обстоятельство, что в имеющейся учебной литературе по гистологии материал данного раздела изложен в очень кратком объеме, адаптированном к преподаванию для студентов лечебного факультета, и для преподавания его на стоматологическом факультете может быть использован лишь частично. С другой стороны, специализированные издания такого плана в Беларуси единичные. Из них можно отметить лишь учебник С.Л. Кабака и А.А. Артишевского «Морфология человека», изданный в 2009 году в издательстве «Вышэйшая школа». Прекрасное учебное пособие «Гистология и эмбриональное развитие органов ротовой полости человека» издано В.Л.Быковым в Московском издательстве: ГЭОТАР Медиа, в 2014 году. Однако этот учебник не приобретен и отсутствует в Беларуси.

В связи с открытием в Республике Беларусь (в ВГМУ) второго стоматологического факультета возникла необходимость удовлетворения потребностей в соответствующей учебной литературе, в то числе по гистологии. В результате на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии были изданы два пособия по стоматологической тематике: «О.Д. Мяделец. Гистология и эмбриогенез органов ротовой полости» (Витебск: ВГМУ, 2003) и «Морфологические основы барьерно-защитной функции ротовой полости» (авторы О.Д. Мяделец, Т.Н. Кичигина, О.А. Бобр). На определенном этапе эти учебные пособия позволяли осуществлять преподавание студентам стоматологического факультета основ эмбриологии и микроскопической анатомии органов ротовой полости.

Для врача-стоматолога знания о развитии и микроскопическом строении органов ротовой полости имеют большое значение. Они помогают составить четкое представление о генезе тех или иных аномалий этих органов, патогенезе их различных заболеваний.

Ротовая полость непосредственно контактирует с внешней средой и тесно с ней связана. Из внешней среды с пищей и вне ее приема в ротовую

полость поступают самые различные антигены и вредные факторы, способные оказывать раздражающее действие и при систематическом поступлении вызывать развитие опухолевых процессов. Относительно автономными полостями, в условиях нормы не связанными непосредственно с ротовой полостью, являются пульпарная полость и периодонтальная щель. Однако в условиях патологии они могут получать сообщение с ротовой полостью.

Врачу-стоматологу необходимо иметь четкие представления о механизмах барьерно-защитных свойств ротовой полости, чтобы правильно рекомендовать здоровому и больному человеку профилактические и лечебные мероприятия, определять тактику лечения в случае возникновения воспалительных, неопластических и других патологических процессов. Вместе с тем, специальная учебная литература, посвященная систематическому рассмотрению механизмов резистентности ротовой полости, отсутствует. Имеющиеся сведения являются отрывочными, разрозненными и зачастую противоречивыми.

Автор стремился рассмотреть механизмы защитных реакций в ротовой полости на основе двух основополагающих моментов: представлений о местном иммунитете и тезисе о целостной иммунной системе организма. Несмотря на наличие сведений о том, что в защитных реакциях, реализуемых в ротовой полости бесспорно, непосредственное участие принимают небные, язычная и глоточная миндалины, взаимосвязь их между собой и с регионарными лимфатическими узлами даже в современной научной литературе описана недостаточно полно. Нет четких представлений о последовательности иммунных реакций, реализуемых в миндалинах. Имеется и ряд других не разрешенных вопросов.

Предлагаемое пособие содержит материал по развитию, микроскопическому строению органов зубочелюстной системы, а также механизмам барьерно-защитных свойств органов ротовой полости. Кроме того, в нем отражены сведения о функциональной морфологии и эмбриогенезе височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Эти сведения в ранее изданных пособиях отсутствуют. В то же время ВНЧС играет весьма важную роль в функционировании челюстно-лицевого аппарата и часто является объектом пристального внимания челюстно-лицевых хирургов.

Пособие написано в соответствии с Программой по гистологии и эмбриологии для студентов стоматологического факультета высших медицинских учебных заведений и Международной гистологической номенклатурой.

Естественно, все сказанное предполагает наличие в пособии спорных моментов и нерешенных вопросов. Поэтому все замечания и пожелания будут приняты с благодарностью.

ЧАСТЬ I. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

ГЛАВА 1. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА. ОБЩИЙ ПЛАН СТРОЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ. Пищеварительная система обеспечивает поступление в организм питательных веществ и расщепление их до мономеров, способных всасываться в кровь и лимфу, а также выведение нерасщепленных и не всосавшихся компонентов пищи. Основными функциями пищеварительной системы являются:

- Механическая и химическая обработка пищи;**
- Секреторная функция;**
- Резорбтивная (всасывательная) функция;**
- Экскреторная функция;**
- Барьерно-защитная функция.**

СОСТАВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ. Пищеварительная система состоит из двух частей:

- 1. Органов пищеварительного канала (пищеварительной трубки).**
- 2. Больших пищеварительных желез.**

К органам пищеварительного канала относятся **органы ротовой полости, глотка, пищевод, желудок, тонкий и толстый кишечник**. Большими пищеварительными железами являются **большие слюнные железы, печень с желчным пузырем, поджелудочная железа**.

В пищеварительной системе различают три основных отдела: **передний** (органы ротовой полости, глотка, пищевод), **средний** (желудок, кишечник, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа), и **задний** (анальная часть прямой кишки).

ОБЩИЙ ПЛАН СТРОЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА (ТРУБКИ). Пищеварительный канал образован органами слоистого типа, состоящими из четырех оболочек: **слизистой, подслизистой, мышечной и серозной (адвентициальной)**. Каждая из оболочек имеет отчетливые границы с соседними оболочками и может подразделяться на слои (Рис. 1.1). Некоторые исследователи не выделяют как отдельную подслизистую оболочку, именуя ее подслизистой основой или включая в состав слизистой оболочки. Хотя принципиального значения это не имеет, в большинстве органов пищеварительной трубки эта структура хорошо развита, содержит важные структуры (железы, сосудистое и нервное сплетения) и имеет от-

четливые границы, находясь между мышечной пластинкой слизистой оболочки и мышечной оболочкой. Эти обстоятельства могут свидетельствовать в пользу выделения подслизистой как самостоятельной оболочки.

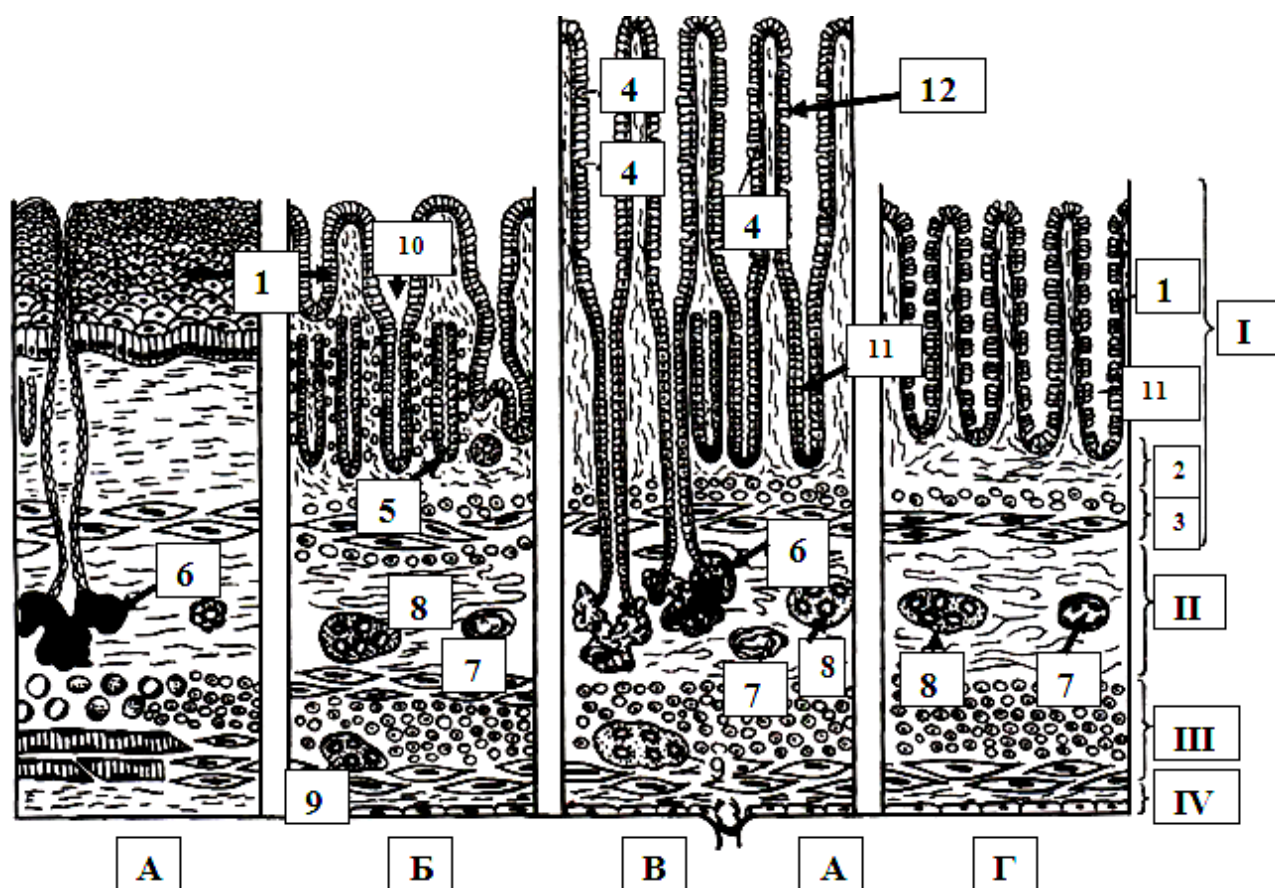


Рис. 1.1 Общий план строения пищеварительной трубки.

А – пищевод; Б – желудок; В – тонкая кишка; Г – толстая кишка: I – слизистая оболочка; II – подслизистая оболочка; III – мышечная оболочка; IV – серозная – адвентициальная оболочка; 1 – эпителий слизистой оболочки; 2 – собственная пластинка слизистой оболочки; 3 – мышечная пластинка слизистой оболочки; 4 – бокаловидный экзокриноцит; 5 – железы в собственной оболочке; 6 – железы в подслизистой оболочке; 7 – сосудистые сплетения; 8 – подслизистое нервное сплетение Мейснера; 9 – межмышечное сплетение Ауэрбаха; 10 – желудочные ямки; 11 – крипты; 12 – ворсинки.

Слизистая оболочка состоит из трех слоев: эпителиального, собственной и мышечной пластинок (рис. 1.2). Ее поверхность постоянно увлажняется секретом желез разной локализации. Слизистая оболочка формирует рельеф: складки, ямки, поля, ворсинки, крипты, сосочки. Складки представляют собой выпячивания в просвет слизистой и подслизистой оболочек. Они могут быть как продольными, так и поперечными. Их появление обеспечивается деятельностью мышечной пластинки и (в

меньшей степени) мышечной оболочки. Ямки и крипты представляют собой углубления покровного эпителия в собственную пластинку слизистой оболочки.

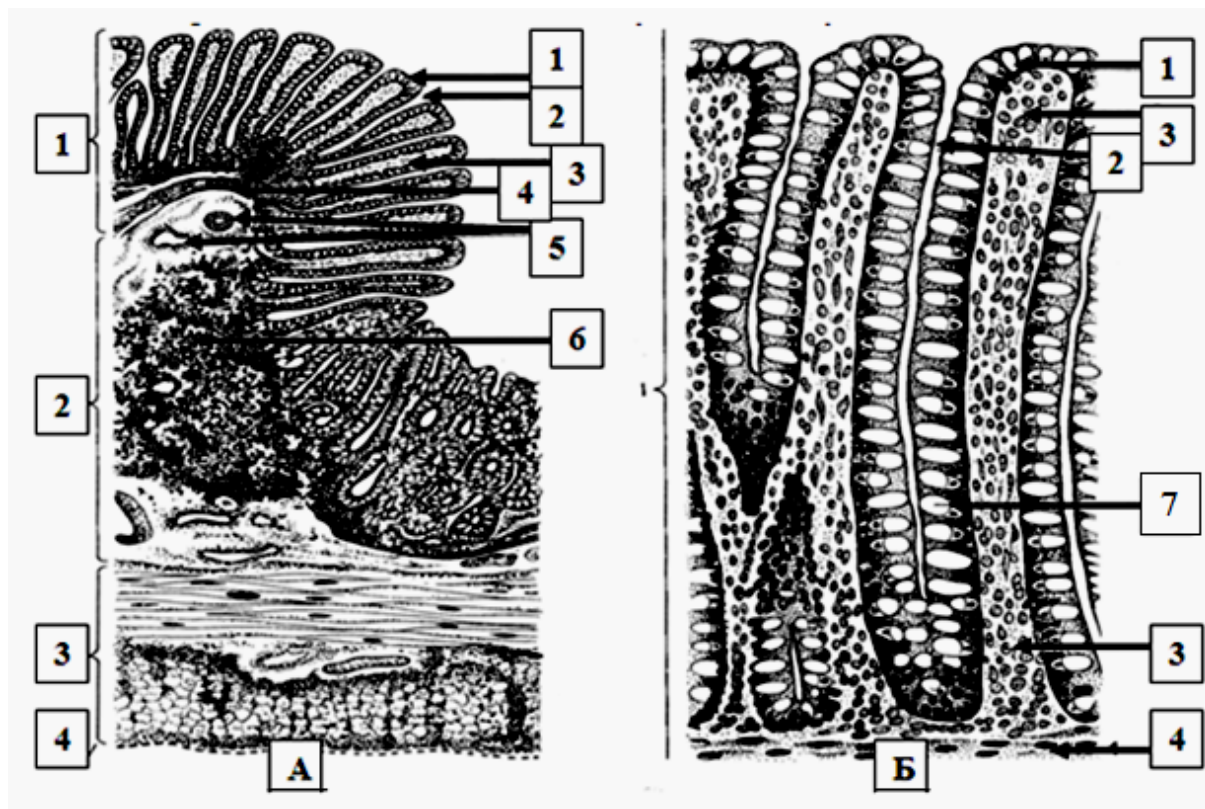


Рис. 1.2. Строение толстой кишки (по Ю.И. Афанасьеву и соавт.).

А – схема строения стенки толстой кишки; Б – строение крипт.

I – ; II - ; III - ; IV – серозная оболочка

1 – эпителий; 2 – кишечные (либеркюновы) железы (крипты; 3 – собственная пластинка слизистой оболочки с кровеносными сосудами; 4 – мышечная пластинка слизистой оболочки; 5 – кровеносные сосуды; 6 – одиночный лимфоидный узелок; 7 – бокаловидный экзокриноцит.

Ямки обнаруживаются в желудке, тонком и толстом кишечнике. Формирование ямок и крипт (эти названия часто рассматриваются как синонимическими, что, в принципе, абсолютно правильно) обеспечивается мышечной пластинкой слизистой оболочки.

Ворсинки обнаруживаются только в тонком кишечнике и представляют собой пальцевидные выпячивания слизистой оболочки в просвет кишки.

Поля можно видеть только в слизистой оболочке желудка. Они представляют собой участки слизистой оболочки, ограниченные более выра-

женными прослойками соединительной ткани, содержащими достаточно крупные кровеносные сосуды. Все компоненты рельефа, за исключением полей, увеличивают рабочую поверхность слизистой оболочки.

Еще одной специализированной разновидностью рельефа слизистой оболочки являются **сосочки** (рис. 1.3, 1.4)). Они хорошо выражены в слизистой оболочке ротовой полости и представляют собой покрытые эпителием выпячивания сосочкового слоя собственной пластинки. В языке эти образования содержат вкусовые почки.

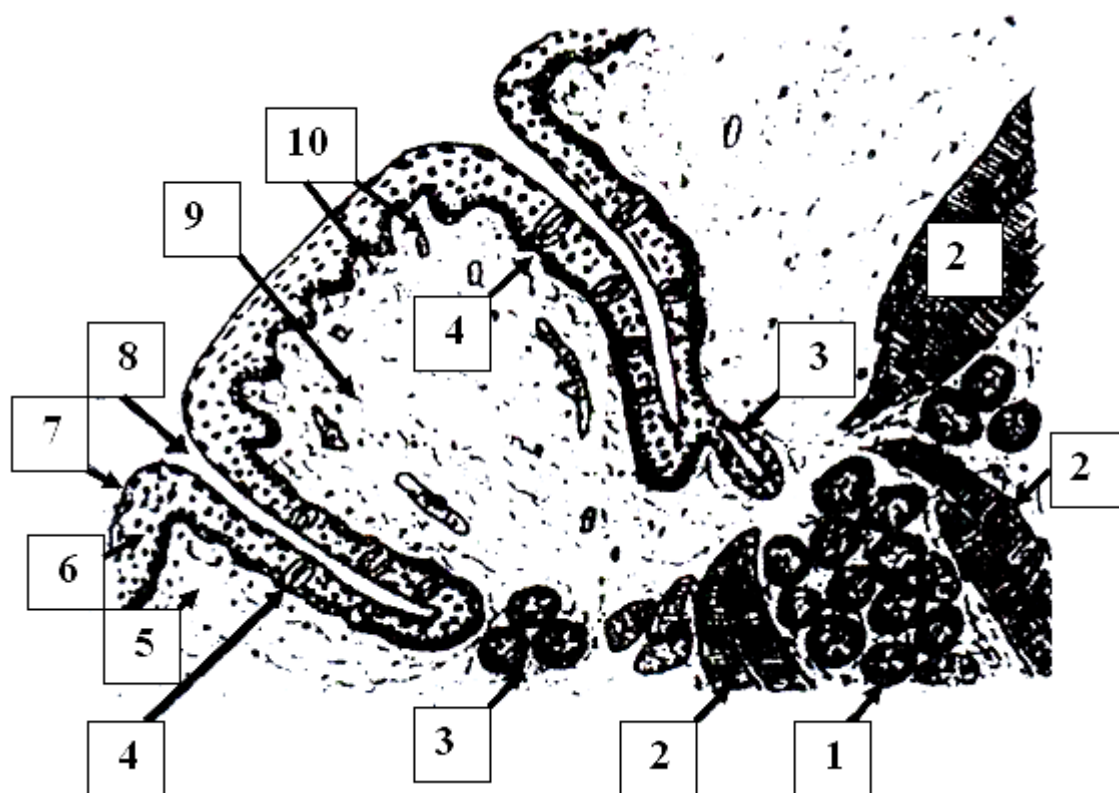


Рис. 1.3. Желобоватый сосочек языка (по В.Л. Быкову).

1 – концевые отделы слюнных желез (Эбнера); 2 – мышечные волокна; 3 - выводной проток железы; 4 – вкусовые луковицы; 5 – собственная пластинка слизистой оболочки; 6 – многослойный плоский неороговевающий эпителий; 7 – валик; 8 – желобок; 9 – первичный соединительнотканый сосочек; 10 – вторичный соединительнотканый сосочек.

Эпителиальный слой в переднем и заднем отделах пищеварительного канала многослойный плоский неороговевающий или ороговевающий, его основными функциями являются барьерно-защитная и разграничительная функции (при сохранении, хотя и в меньшем объеме, всасывательной и экскреторной функций). Слизистые оболочки, имеющие в своем составе многослойный эпителий, называются **слизистыми оболочками кожного типа**. Собственная пластинка таких оболочек формирует более или менее

отчетливо выраженные два слоя, аналогичные слоям дермы: сосочковый и сетчатый.

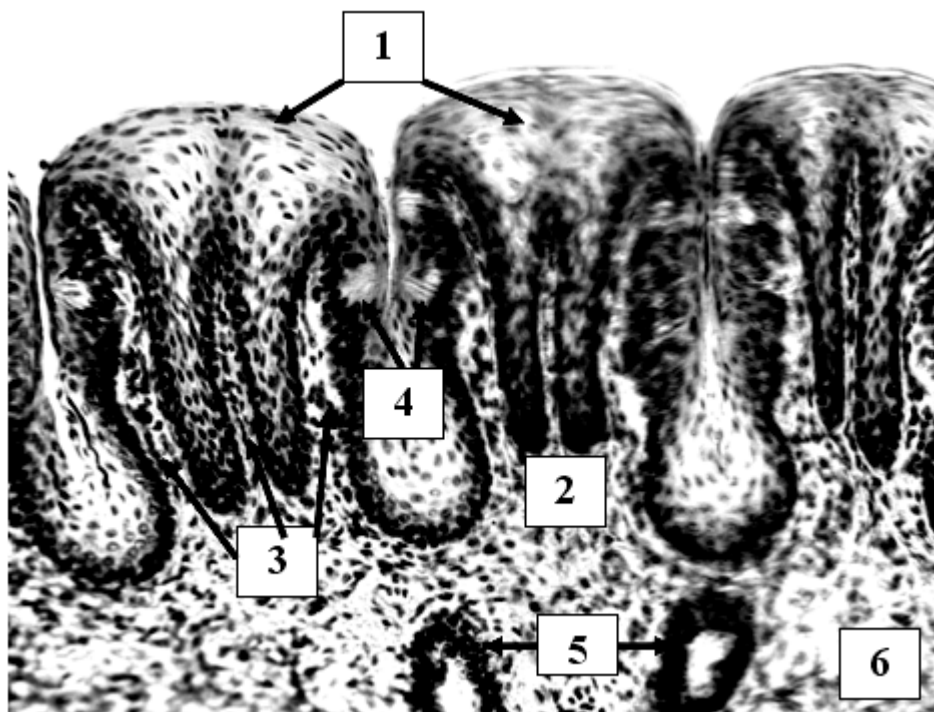


Рис. 1.4. Листовидные сосочки языка (О.Д. Мяделец.)

1 – многослойный плоский неороговевающий эпителий сосочков; 2 - соединительная ткань первичного сосочка; 3 – соединительная ткань вторичных сосочков; 4 – вкусовые луковицы; 5 – выводные протоки слюнных желез; 6 – собственная пластинка слизистой оболочки.

В среднем отделе эпителий слизистой оболочки однослойный призматический, обладает избирательной проницаемостью для веществ, и первоочередными функциями такого эпителия являются резорбтивная (всасывательная), секреторная и экскреторная. Барьерно-защитные свойства у этого эпителия ниже, чем у многослойного. Слизистые оболочки, имеющие в своем составе однослойный призматический (железистый или каемчатый) эпителий, называются **слизистыми оболочками кишечного типа**. Собственная пластинка таких слизистых оболочек не формирует двух названных выше слоев.

Собственная пластинка слизистой оболочки образована РСТ. Она содержит **простые железы, кровеносные сосуды, лимфососуды, лимфоидные узелки**. Мышечная пластинка образована гладкой мышечной тканью и может формировать 2-3 слоя, в которых гладкие миоциты лежат либо в продольном, либо в поперечном направлениях. В органах ротовой полости она отсутствует, а в пищеводе формирует только продольные пучки.

Мышечная пластинка участвует в формировании рельефа слизистой оболочки.

Подслизистая оболочка (основа) образована РСТ. Она может отсутствовать в некоторых органах ротовой полости. Поскольку в этих органах отсутствует мышечная пластинка, подслизистая оболочка здесь не имеет отчетливых границ, сливаясь с РСТ собственной пластинки. В подслизистой оболочке находятся **подслизистое сосудистое и нервное (Мейснера) сплетения, сложные железы (пищевод, 12-перстная кишка), крупные лимфоидные узелки или их агрегаты, скопления жировых клеток.**

Мышечная оболочка представлена двумя слоями (в желудке таких слоев три): **внутренним циркулярным и наружным продольным** (в желудке имеются **внутренний косой, средний циркулярный и наружный продольный слои; в глотке внутренний слой продольный, а наружный – циркулярный**). На большем протяжении пищеварительного канала эта оболочка образована гладкой мышечной тканью, но в глотке, части пищевода и прямой кишки ее формирует поперечнополосатая мышечная ткань. В мышечной оболочке (в РСТ между слоями) находятся межмышечные нервное (**ауэрбаховское**) и сосудистое сплетения. Сокращение мышечной оболочки ведет к изменению просвета пищеварительного канала, движению стенки органов, перемешиванию химуса с секретом желез и перемещению пищевых и каловых масс в каудальном направлении. Кроме того, мышечная оболочка участвует в формировании рельефа слизистой оболочки (складок).

Серозная оболочка (брюшина) образована двумя слоями. Внутренний слой представлен РСТ и может содержать серозные нервное и сосудистое сплетения. Соединительная ткань брюшины непосредственно переходит в соединительную ткань органов, ею покрываемых. Наружным слоем серозной оболочки является мезотелий, или однослойный плоский эпителий. Общая поверхность висцеральной брюшины достаточно велика, а вместе с париетальной она составляет площадь 2 м^2 , что равно поверхности кожи. Функции серозной оболочки:

1. Разграничительная.
2. Секреция серозной жидкости и регуляция ее постоянного количества путем обратного всасывания. Благодаря серозной жидкости поверхность внутренних органов влажная и скользкая, что обеспечивает легкую подвижность их по отношению друг к другу. Распространенная **деэпителизация** (разрушение и слущивание мезотелия) брюшины при воспалительных и некоторых других процессах вызывает сильный болевой синдром и иногда приводит к формированию спаек, которые ограничивают подвижность петель кишечника и могут вызывать заворот кишок и кишечную непроходимость.

Адвентициальная оболочка образована РСТ. Она покрывает органы пищеварительного канала, не обладающие выраженной подвижностью. Как и серозная оболочка, может содержать нервное и сосудистое сплетения.

Стенка ротовой полости относящейся к пищеварительному тракту, сохраняя слоистое строение, имеет и некоторые особенности, свойственные только ей.

1. Слизистая оболочка органов ротовой полости является слизистой оболочкой кожного типа, так как в ее состав входит многослойный плоский эпителий.
2. В слизистой оболочке органов ротовой полости отсутствует мышечная пластинка.
3. Подслизистая оболочка в отдельных органах отсутствует (десны, верхняя и боковые поверхности языка).
4. Мышечная оболочка представлена поперечнополосатой мышечной тканью.
5. Наружная оболочка как таковая в ряде органов (язык, десна, небо, язычок) отсутствует, а в щеках и в части губ представлена кожей.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЖЕЛЕЗ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Многочисленные железы пищеварительного тракта имеют различную топографию по отношению к его стенке (см. рис. 1.1.).

1. **Интраэпителиальные железы** (бокаловидные клетки, слизистые клетки эпителия желудка).
2. **Железы, расположенные в собственной пластинке слизистой оболочки.** Все железы, локализующиеся в собственной пластинке слизистой оболочки, чаще являются простыми (исключением являются железы ротовой полости, являющиеся сложными).
3. **Железы, секреторные отделы которых лежат в подслизистой оболочке** (такие железы всегда являются сложными).
4. **Железы, целиком расположенные за пределами пищеварительного канала и открывающиеся выводными протоками в его просвет** (большие слюнные железы, печень, поджелудочная железа).

ИННЕРВАЦИЯ И ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Общие принципы иннервации пищеварительного тракта отражены на рис. 1.5. Чувствительная иннервация органов пищеварительного канала осуществляется афферентными нейронами, происходящими из трех источников: 1) псевдоуниполярные нейроны спинальных ганглиев; 2) нейроны чувствительного ядра блуждающего нерва; 3) равноотростчатые

нейроны (клетки Догеля II типа) интрамуральных нервных ганглиев). Дендриты каждого из этих нейронов образуют в стенке пищеварительного канала разнообразные чувствительные нервные окончания.

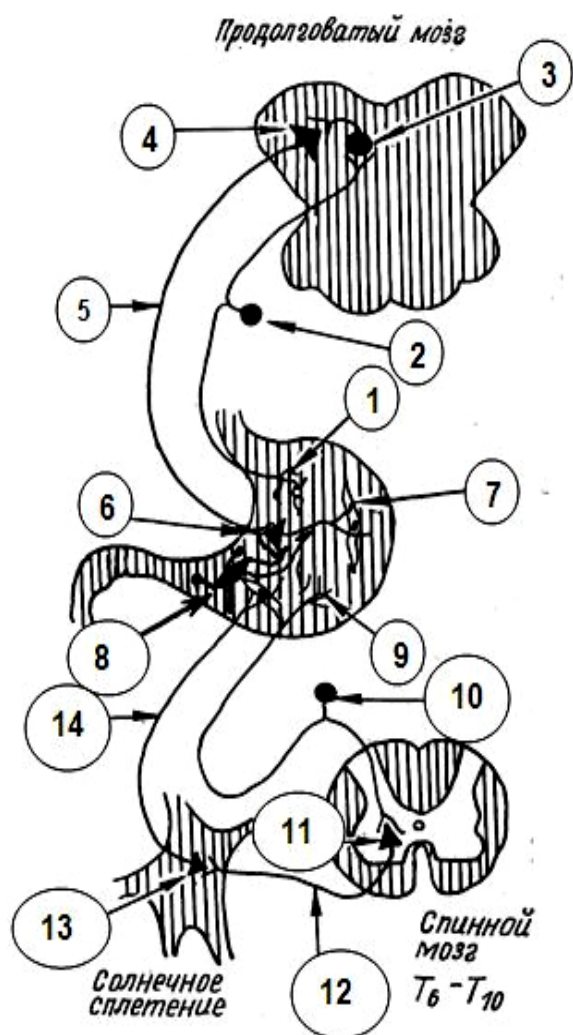


Рис. 1.5. Схема иннервации стенки пищеварительного канала (на примере желудка).

Парасимпатическая иннервация:

1 – чувствительное окончание в стенке желудка; 2 – нейрон спинального ганглия; 3 – нейрон чувствительного ядра блуждающего нерва; 4 – нейрон вегетативного дорзального ядра блуждающего нерва; 5 – преганглионарное холинергическое нервное волокно в составе блуждающего нерва; 6 – нейрон Догеля I типа (длинноаксонный) в составе интрамурального узла желудка; 7 – постганглионарное холинергическое волокно и его окончание на гладком миоците; 8 – клетка Догеля II типа в интрамуральном ганглии желудка;

Симпатическая иннервация:

9 – чувствительное нервное окончание в стенке желудка; 10 – чувствительный нейрон спинномозгового узла; 11 – нейрон симпатического ядра спинного мозга; 12 – преганглионарное холинергическое волокно в составе белой соединительной ветви; 13 – эфферентный нейрон в полулунном узле солнечного сплетения; 14 – постганглионарное адренергическое

нервное волокно в составе большого чревного нерва

Эфферентная иннервация пищеварительной трубки осуществляется за счет симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Симпатический отдел представлен экстрамуральными нервными ганглиями: **верхним шейным**, **звездчатым** (иннервирует пищевод), а также ганглиями **солнечного и тазового сплетений**, иннервирующими желудок и кишечник. Аксоны нейронов этих ганглиев образуют постганглионарные нервные волокна, идущие к гладким миоцитам и железам иннервируемых органов. Парасимпатический отдел образован интрамуральными нервными ганглиями сплетений: **межмышечным**, или **ауэрбаховым** (иннервирует в основном мышечную оболочку) и **подслизистым**, или **мейснеровым** (иннервирует покровный эпителий, мышечную и собственную пластинки слизистой оболочки, железы, находящиеся в РСТ

подслизистой оболочки). Возбуждение симпатического отдела подавляет моторику и секреторную деятельность желудочно-кишечного тракта, возбуждение парасимпатического отдела оказывает стимулирующее влияние на мышечную ткань и железы.

Пищеварительная трубка богато кровоснабжается (Рис. 1.6).

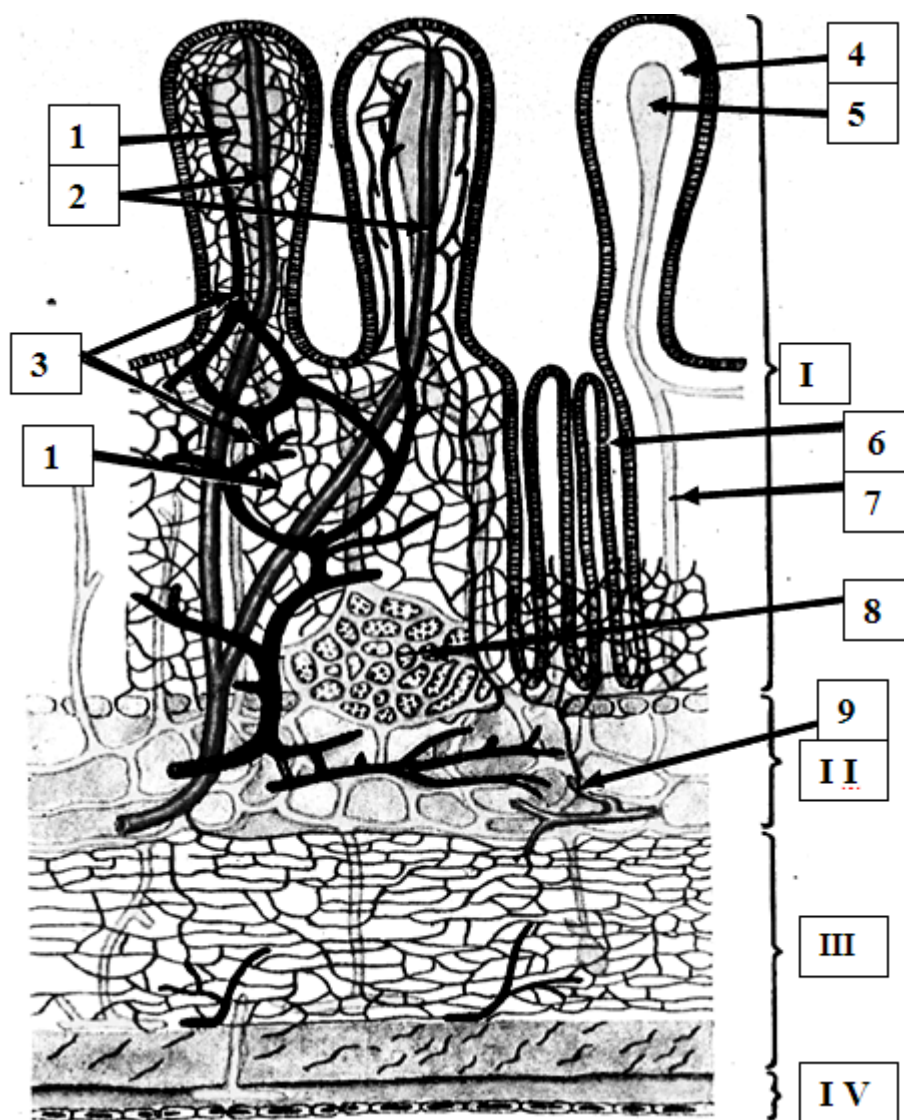


Рис. 1.6. Васкуляризация органов желудочно-кишечного тракта (по Н.А. Юриной, Л.С. Румянцевой). Расположение кровеносных и лимфатических сосудов в стенке пищеварительной трубки дано на примере тонкой кишки.

I – слизистая оболочка; II – подслизистая оболочка; III – мышечная оболочка; IV – серозная оболочка. 1 – кровеносные капилляры; 2 – артерии; 3 – вены; 4 – кишечная ворсинка; 5 – лимфатический капилляр; 6 – крипта (железа Либержюна; 7 – лимфатический сосуд; 8 – лимфоидный узелок; 9 – сосудистое сплетение в подслизистой оболочке.

Артерии формируют три крупных **артериальных сплетения**: **подсерозное, мышечное** (выражено не во всех органах) и **подслизистое**. От

этих сплетений отходят более мелкие сосуды, формирующие затем обильные капиллярные сети вокруг желез, крипт, желудочных ямок, в ворсинках, мышечной оболочке. Капилляры сливаются в вены, формирующие **венозные сплетения**. Лимфатические сосуды также формируют три сплетения: в наружной оболочке (пищевод), в мышечной и подслизистой оболочках. Лимфокапилляры образуют сети в собственной пластинке слизистой оболочки, вокруг желез и в мышечной оболочке.

ПЕРЕДНИЙ ОТДЕЛ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ. ОРГАНЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Вся ротовая полость подразделяется на две части:

1. Преддверие полости рта.
2. Собственно ротовая полость.

К органам преддверия ротовой полости относятся **губы и щеки**, а к органам собственно полости рта - **десны, зубы, язык, твердое и мягкое небо, язычок, миндалины**. В полость рта открываются выводные протоки **больших слюнных желез**. При этом выводной проток околоушной железы открывается в преддверие полости рта, тогда как протоки двух остальных больших слюнных желез выделяют слюну в собственно ротовую полость.

ФУНКЦИИ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА: механическая и химическая обработка пищи, определение ее вкусовых качеств (дегустиация, осуществляемая многочисленными чувствительными нервными окончаниями), глотание и продвижение пищи в пищевод.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ. Большинство органов ротовой полости можно отнести к органам слоистого типа, т.к. в них структуры располагаются послойно в виде оболочек. Имея общий план строения со всей пищеварительной трубкой, органы ротовой полости имеют и свои особенности.

1. Слизистая оболочка (**слизистая кожного типа**) состоит из **многослойного плоского эпителия** и собственной пластинки слизистой оболочки.

Эпителиальный слой имеет различную толщину в разных отделах слизистой оболочки. Он формирует гребешки, которые имеют различную величину и форму. Эпителий ротовой полости обладает потенциальной способностью к ороговению. При этом в одних участках слизистой оболочки он всегда неороговевающий, в других способен к ороговению при патологических ситуациях, в третьих - ороговевает либо путем ортокератоза, либо путем паракератоза (см. ниже). Эпителий выполняет выраженную барьерно-защитную функцию.

Во всех отмеченных случаях эпителий слизистой оболочки состоит из различно дифференцированных клеток - эпителиоцитов, которые образуют в неороговевающем эпителии три основных слоя: базальный, шиповатый и слой плоских клеток. В ороговевающем эпителии таких слоев четыре: базальный, шиповатый, зернистый и роговой. В последнем случае эпителий в значительной степени уподобляется эпидермису кожи. Эпителий характеризуется высокой скоростью обновления как в условиях нормы (физиологическая регенерация), так и при повреждении (репаративная, посттравматическая регенерация). **Обновление эпителия** происходит за счет митотического деления камбиальных (стволовых) клеток, расположенных в базальном слое. При повреждениях эпителия митотически делящиеся клетки могут обнаруживаться и в шиповатом слое. Эти два слоя

часто объединяются в ростковый слой Мальпиги.

Помимо эпителиоцитов в состав эпителия входят **меланоциты, клетки Лангерганса, клетки Меркеля** (Рис. 1.7).

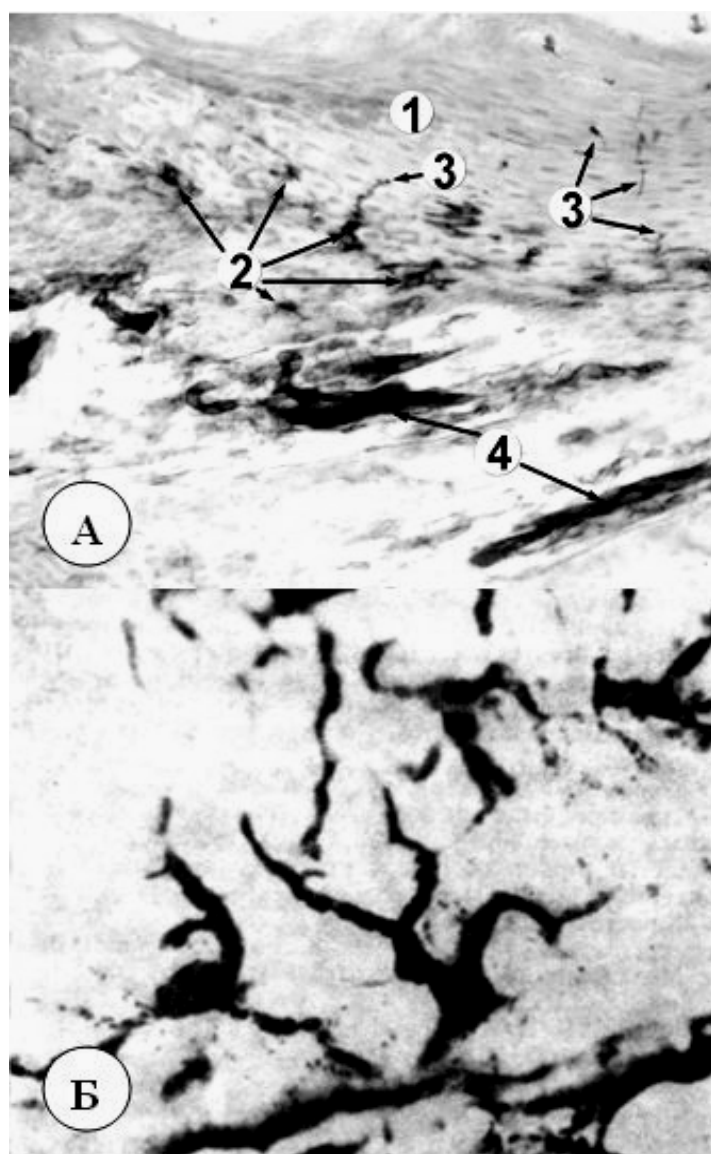


Рис. 1.7. Дендритные клетки (А) и меланоциты (Б) эпидермиса
1 – эпидермис; 2 – тела дендритных клеток; 3 – отростки дендритных клеток; 4 – кровеносные сосуды сосочкового слоя дермы (А – О.Д. Мяделец, Б – Бабаянц и соавт.)

Меланоциты происходят из нейроэктодермы нервного гребня. Они имеют отростчатую форму. Тела клеток располагаются в базальном слое, а отходящие от него ветвящиеся отростки направляются в шиповатый слой. При специальных методах окра-

шивания в клетках выявляются гранулы меланина. Ранее считалось, что единственной функцией меланинов в организме человека и животных является защитная функция - они выполняют роль своеобразного защитного

экрана по отношению к прежде всего ультрафиолетовым (но также и к видимым) лучам солнечного света. Однако наличие меланина в неосвещаемых тканях (внутреннее ухо, мозг и мозговые оболочки, слизистая оболочка ротовой полости некоторых животных и др.) позволяет предположить, что функции меланинов более разнообразны. Так, в пигментном эпителии сетчатки глаза меланин помимо основной функции (функции оптической защиты нейронов сетчатки) выполняет функцию защиты от продуктов свободнорадикального перекисного окисления липидов. Эта функция осуществляется в результате прямого контакта содержащего меланосом (меланопротеиновых комплексов) с фагосомами, содержащими липиды. В результате свободнорадикальные продукты, образующиеся при окислении липидов, инактивируются на меланиновой матрице и не выходят в окружающее пространство. Возможно, что меланин слизистой оболочки ротовой полости имеет и другие, пока еще не установленные функции.

Клетки Лангерганса представляют собой дендритные антигенпрезентирующие клетки, имеющие костномозговое происхождение. По строению и функциям они аналогичны эпидермальным клеткам Лангерганса (Рис. 1.7). Ранее считалось, что клетки Лангерганса развиваются из моноцитов крови. В настоящее время обсуждается несколько иной их генез: считается, что они образуются из CD34⁺ - клетки (клетки-предшественницы миелопоэза). Для клеток характерна отростчатая форма, в цитоплазме они содержат гранулы в виде теннисной ракетки (**гранулы Бирбека**), лизосомы, а также органеллы белкового синтеза. Тела клеток у человека расположены в шиповатом слое. При помощи протяженных отростков клетки Лангерганса контактируют друг с другом, образуя в эпителии своеобразную сеть. Благодаря этому они могут в большом количестве захватывать антигены внешней среды и передавать их внутриэпителиальным лимфоцитам-хелперам, запуская иммунные реакции. Кроме того, эти клетки могут мигрировать из эпителия в собственную пластинку слизистой оболочки, а далее в регионарный лимфоузел и переносить на своей поверхности антигены, включая в иммунные реакции и лимфоузлы. Предполагают, что клетки Лангерганса могут регулировать митотическую активность эпителиоцитов.

Клетки Меркеля, или **осязательные эпителиоциты**, имеют хорошо выраженные органеллы белкового синтеза, а также содержат секреторные гранулы. В этих гранулах обнаруживаются **эндорфины, мет-энкефалин, вазоинтестинальный полипептид (ВИП), вещество Р, пептиды, относящиеся к кальцитониновому гену** и другие нейропептиды. Многие, но не все клетки образуют синапсы с так называемыми **дисками Меркеля** - расширениями терминали дендрита чувствительного нейрона. Показано, что в эмбриогенезе клетки Меркеля направляют рост дендритов

чувствительных нейронов. В дальнейшем те из клеток, которые связаны с чувствительными нейронами, выполняют роль высокочувствительных осязательных приборов. Выделяемые клетками нейрогормоны не только модифицируют болевые раздражения, но и являются сильными стимуляторами и модуляторами иммунных реакций. В настоящее время эти клетки относят к APUD-системе. В эпителий проникают и постоянно в нем находятся также Т-лимфоциты.

Собственная пластинка слизистой оболочки ротовой полости подразделяется на два слоя: сосочковый и сетчатый. Сосочковый слой образован РСТ, сетчатый - плотной неоформленной волокнистой соединительной тканью. Сосочковый слой формирует сосочки, выраженность которых в разных регионах слизистой оболочки ротовой полости различна. Благодаря сосочкам граница слизистой оболочки и эпителия неровная, волнистая. В языке большинство сосочков содержат вкусовые луковицы и в связи с этим выполняют рецепторную функцию.

Соединительная ткань собственной пластинки имеет характерное строение. Она состоит из клеток и межклеточного вещества. Соотношение этих тканевых элементов различно в сосочковом и сетчатом слоях собственной пластинки. При этом в РСТ клеточный состав разнообразен, а в межклеточном веществе преобладает основное вещество. В то же время в плотной соединительной ткани основной клеточной популяцией являются фиброциты, а в межклеточном веществе преобладают волокна.

К клеткам соединительной ткани собственной пластинки относятся фибробласты, макрофаги, тучные клетки (тканевые базофилы), плазмоциты, лимфоциты, моноциты, гранулоциты. Функциями фибробластов являются биосинтез компонентов межклеточного вещества (коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон и основного вещества), а также разрушение стареющих его компонентов. Таким образом, фибробласты осуществляют биосинтез и перестройку межклеточного вещества. Остальные виды клеток слизистой оболочки участвуют в осуществлении местного иммунитета полости рта. В частности, макрофаги осуществляют фагоцитоз антигенов, их процессинг и презентацию лимфоцитам, запуская иммунные реакции. В-лимфоциты осуществляют гуморальный иммунитет. Они после антигенной стимуляции превращаются в плазмоциты, которые синтезируют и секретируют иммуноглобулины класса А (секреторные антитела). Механизм действия этих антител заключается в том, что они препятствуют адгезии микроорганизмов к эпителию и, таким образом, проникновению их в цитоплазму эпителиоцитов. Кроме того, эти антитела способны вызывать агрегацию бактерий и оказывать на них бактериостатический эффект. Т-лимфоциты реализуют клеточный иммунитет. В слизистой оболочке ротовой полости обнаруживаются как хелперы/индукторы, так и цитотоксические Т-лимфоциты. Тучные клетки

выделяют ряд биологически активных веществ, регулирующих микроциркуляцию, и иммуномодуляторы. Гранулоциты осуществляют фагоцитоз и также выделяют иммуномодуляторы.

Межклеточное вещество собственной пластинки образовано волокнами (коллагеновыми, ретикулярными и эластическими волокнами разной степени зрелости: зрелыми, окситалановыми и элауниновыми) и основным веществом.

Мышечная пластинка в слизистой оболочке ротовой полости отсутствует.

2. Подслизистая оболочка может отсутствовать (в деснах, части твердого неба, на верхней и боковых поверхностях языка). В тех участках, где она присутствует, подслизистая оболочка обеспечивает подвижность слизистой и прикрепляет ее к мышцам или костям. Образована подслизистая оболочка РСТ, в которой обнаруживается значительное количество жировых адипоцитов, часто образующих скопления и дающих в таких случаях жировую ткань. В подслизистой оболочке находятся также концевые отделы малых слюнных желез (железистая часть твердого неба), являющихся сложными, чаще смешанными по характеру секретируемой слюны. Из-за отсутствия мышечной пластинки отчетливая граница между собственной пластинкой и подслизистой оболочкой отсутствует.

Слизистая оболочка ротовой полости постоянно увлажняется за счет слюны, вырабатываемой многими слюнными железами ротовой полости (малыми и большими).

Таким образом, слизистая оболочка ротовой полости образована многослойным плоским эпителием, который может быть ороговевающим либо неороговевающим, и собственной пластинкой, состоящей из сосочкового и сетчатого слоев.

ФУНКЦИИ слизистой оболочки ротовой полости. Слизистая оболочка ротовой выполняет ряд важных функций.

1. Барьерно-защитная и барьерно-механическая функции. Слизистая оболочка ротовой полости испытывает на себе влияние интенсивных механических, химических факторов, а также достаточно разнообразных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности. Это требует достаточно высокого напряжения защитных механизмов, реализации барьерно-механической и барьерно-защитной функций. Данные функции выполняются утолщенным и в достаточной степени резистентным эпителием, а также входящими в состав слизистой оболочки иммунокомпетентными клетками и вырабатываемыми ими защитными факторами: клетками Лангерганса эпителия, лимфоцитами, макрофагами, гранулоцитами и тучными клетками собственной пластинки, секреторными антителами, лизоцимом и др. Важную роль в реакциях местного иммунитета в ротовой полости иг-

рает язычная миндалина, расположенная в корне языка и представляющая собой часть лимфоэпителиального кольца Пирогова-Вальдейера.

2. Секреторная функция слизистой оболочки ротовой полости обеспечивается путем секреции слюны. Слюна синтезируется большими и малыми слюнными железами и выполняет целый ряд важных функций (см. Слюнные железы”). При этом большие слюнные железы лежат за пределами ротовой полости, открываясь в нее своими выводными протоками, тогда как малые слюнные железы входят в состав слизистой оболочки и являются неотъемлемой составной частью ее многих участков.

3. Рецепторная функция. В слизистой оболочке ротовой полости в эпителии и собственной пластинке находится большое количество свободных и несвободных нервных окончаний (ноци-, баро-, механо-, термо- и вкусовых рецепторов), участвующих в реализации глотательных, слюноотделительных и других рефлексов.

4. Всасывательная функция. Несмотря на то, что многослойный эпителий слизистой оболочки обладает проницаемостью, значительно меньшей, чем однослойный эпителий, тем не менее она выше, чем у эпидермиса, и некоторые вещества в полости рта всасываются достаточно успешно. Это обстоятельство служит основанием для сублингвального (подъязычного) введения некоторых лекарственных веществ (валидол, нитроглицерин и др.).

5. Терморегуляционная функция особенно хорошо развита у некоторых животных, не имеющих потовых желез (собаки). У человека эта функция незначительна.

6. Экскреторная функция. Через слизистую оболочку ротовой полости происходит постоянное выделение определенного количества конечных продуктов обмена веществ, тяжелых металлов, галогенов. В осуществлении этой функции участвуют слюнные железы.

КЛАССИФИКАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА. В связи с различиями в функциях слизистая оболочка полости рта имеет неодинаковое строение в разных участках. В связи с этим выделяют три ее типа.

- 1. Слизистая оболочка жевательного типа.**
- 2. Слизистая оболочка выстилающего типа.**
- 3. Слизистая оболочка специализированного типа.**

Слизистая оболочка жевательного типа (Рис. 1.8, А) испытывает интенсивные механические воздействия, связанные с жевательными актами. К ней относится слизистая оболочка десен и твердого неба. Эпителий, входящий в ее состав, является многослойным плоским ороговевающим эпителием. В его состав входят клетки различной степени зрелости, фор-

мирующие 4 основных слоя, которые характерны для эпидермиса тонкой кожи:

- 1) базальный;
- 2) шиповатый;
- 3) зернистый;
- 4) роговой.

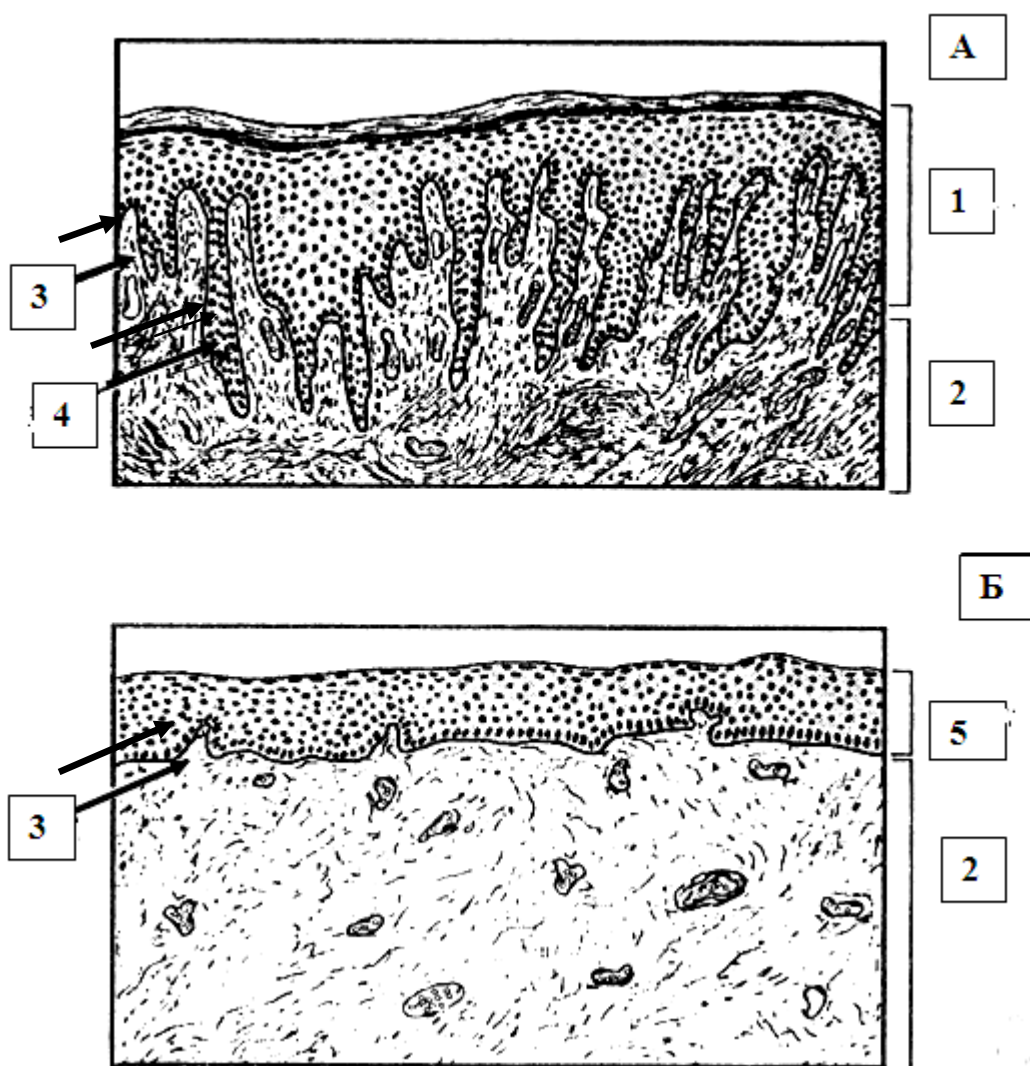


Рис. 1.8. Граница между эпителием и соединительной тканью собственной пластинки в различных участках слизистой оболочки полости рта (по В.Л. Быкову). А – слизистая оболочка жевательного типа (десна); Б – слизистая оболочка выстилающего типа (дно ротовой полости).

1 – многослойный плоский ороговевающий эпителий; 2 – собственная пластинка слизистой оболочки; 3 – соединительнотканый сосочек; 4 – эпителиальный гребешок; 5 – многослойный плоский неороговевающий эпителий.

Ороговение эпителия может осуществляться двумя способами: путем ортокератоза и путем паракератоза. Механизмы ортокератоза (в перево-

де с греческого означает “истинное ороговение”) описаны в разделе “Общая гистология”. Эта разновидность ороговения характерна для эпидермиса. Паракератоз в эпидермисе кожи в норме не встречается и обнаруживается только при патологии (например, при псориазе). В то же время в эпителии слизистой оболочки полости рта паракератоз - обычное, физиологическое явление. Он характеризуется тем, что в ходе ороговения не происходит полного разрушения клеточного ядра, которое хотя и подвергается пикнозу, сохраняется в поверхностных клетках эпителия. Вторым отличительным признаком паракератоза является слабая выраженность в эпителии зернистого слоя, содержащего незначительное количество кератогиалиновых гранул.

Собственная пластинка слизистой оболочки жевательного типа характеризуется длинными узкими сосочками, которые могут разделяться на вторичные сосочки. В межклеточном веществе сетчатого слоя собственной пластинки увеличено содержание толстых коллагеновых волокон. Подслизистая оболочка отсутствует. Таким образом, слизистая оболочка жевательного типа характеризуется низкой проницательной способностью, повышенной механической прочностью, малой подвижностью.

Слизистая оболочка ротовой полости выстилающего типа (Рис. 1.8, Б) находится в тех участках, которые испытывают сравнительно небольшую механическую нагрузку. Она находится в области щек, губ, мягкого (оральная поверхность) и части твердого неба, язычка, дна полости рта, альвеолярного отростка, нижней поверхности языка. Образующий ее эпителий является многослойным плоским неороговевающим. Он состоит из 3 слоев:

1. Базальный.
2. Шиповатый.
3. Слой плоских клеток.

Ороговение этого эпителия встречается только на ограниченных участках (промежуточные зоны губы и щеки). В соединительной ткани собственной пластинки относительно меньшее количество коллагеновых волокон, а в некоторых случаях увеличено содержание эластических волокон. В большинстве случаев имеется хорошо выраженная подслизистая оболочка.

Слизистая оболочка специализированного типа (см. рис. 1.3) у взрослого человека покрывает верхнюю и боковые поверхности языка и содержит характерного строения сосочки (нитевидные, грибовидные, желобоватые и листовидные). В эпителии, покрывающем сосочки, содержатся вкусовые рецепторы. Эпителий, входящий в состав этого типа слизи-

стой оболочки, является частично ороговевающим, причем ороговение его клеток может происходить как путем паракератоза, так и путем ортокератоза. Слизистая оболочка прочно срастается с мышечной тканью языка, обладает повышенными механическими свойствами и ограниченной подвижностью.

Более подробная характеристика слизистой оболочки трех указанных типов будет дана в следующей главе при описании органов, в состав которых она входит.

ГЛАВА 2. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА. СТРОЕНИЕ ГУБ, ЩЕК, ДЕСЕН, ТВЕРДОГО И МЯГКОГО НЕБА, ЯЗЫКА

ГУБЫ

Губы ограничивают вход в преддверие рта (рис. 2.1). Непосредственно после образования окончательный рот имеет очень большие размеры, его края почти доходят до ушей. За счет последующего срастания щечных краев происходит постепенное уменьшение размеров ротового отверстия до обычной величины.

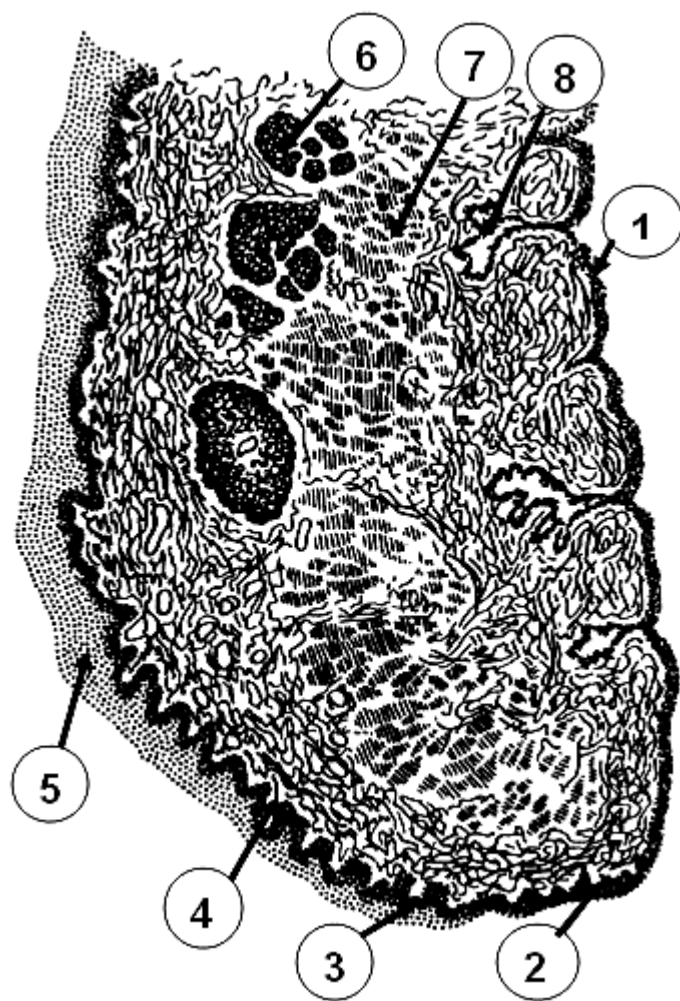


Рис. 2.1. Схема сагиттального разреза губы (по В. Аддисону).

1 – эпидермис кожной части; 2 – промежуточная часть; 3 – видоизмененный эпидермис промежуточной части; 4 – высокие сосочки; 5 – слизистая часть, многослойный плоский неороговевающий эпителий; 6 – губные слюнные железы; 7 – круговая мышца рта; 8 – сальная железа кожной части.

В области губ происходит переход кожного покрова в слизистую оболочку ротовой полости. Этот переход осуществляется постепенно, без резкой границы в области красной каймы губ.

Губы выполняют следующие функции.

1. Механическая функция заключается в захвате пищи.
2. Рецепторная функция связана с наличием в губах большого количества нервных окончаний. У человека губы относятся к эрогенным зонам.
3. Барьерно защитная функция выражается в том, что мощный эпителиальный слой губы защищает подлежащие ткани от повреждения механическими, термическими и химическими факторами.
4. Участие в артикуляции речи.

5. Губы содержат малые слюнные железы и, таким образом, участвуют в секреции слюны.

В губе различают **кожную, переходную и слизистую** части. В толще губы между кожной и слизистой частями располагаются пучки поперечнополосатых мышечных волокон, которые формируют круговую мышцу рта и образуют мышечную стенку губы.

Кожная часть губы имеет строение кожи: покрыта эпидермисом, содержит сальные и потовые железы, волосы. Под эпидермисом находится РСТ, образующая длинные сосочки сосочкового слоя дермы. Сетчатый слой дермы образован типичной плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью.

Промежуточная, или переходная часть характеризуется уменьшением толщины рогового слоя эпидермиса, отсутствием волос и потовых желез. Вместе с тем, здесь еще сохраняются сальные железы. Эпителий резко утолщается, в него вдаются длинные соединительнотканые сосочки, содержащие много капилляров, которые просвечивают через эпителий. Поэтому переходная зона имеет красный цвет. В промежуточной части выделяют две зоны: наружную и внутреннюю. Эти зоны очень отчетливо разграничены у новорожденных детей. В последующем, в течение нескольких недель, в результате сглаживания сосочков выраженность границы становится малозаметной. Наружная (гладкая) зона имеет строение, описанное выше. Внутренняя зона характеризуется резко утолщенным эпителием (в 4 раза большей толщины, чем в наружной зоне), в котором поверхностные клетки подвергаются паракератозу. Характерный роговой слой здесь отсутствует. Эпителий новорожденных детей покрыт характерными выростами (ворсинками), поэтому эта зона называется **ворсинчатой**. В них внедряются соединительнотканые сосочки, которые имеют очень большую длину. Ворсинки способствуют более плотному охвату ртом грудного ребенка соска грудной железы матери при сосании. В эпителий внедряются очень высокие сосочки.

Слизистая часть губы образована слизистой оболочкой выстилающего типа и покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, толщина которого резко возрастает (до 600 мкм). Собственная пластинка образует узкие небольшой длины сосочки. Собственная пластинка без резкой границы переходит в подслизистую оболочку, в которой находятся концевые отделы губных слюнных желез, которые являются сложными альвеоларно-трубчатыми смешанными железами слизисто-белкового типа (с преобладанием секреции слизистого компонента). Число желез максимально в центральных отделах губы, по направлению к периферии оно постепенно снижается. Слизистая оболочка губ продолжается в слизистую оболочку щек.

ЩЕКИ

Функции. Щеки выполняют ряд функций.

1. Ограничение преддверия полости рта.
2. Участие в механической обработке (перемешивании) пищи.
3. Участие в артикуляции речи.
4. Щеки содержат малые слюнные железы и, таким образом, участвуют в секреции слюны.

Щеки (Рис. 2.2) состоят из трех частей: **мандибулярной**, или нижнечелюстной, **максиллярной** (верхнечелюстной) и **промежуточной**, расположенной на уровне зубов. Две первые части по своему строению похожи на губы.

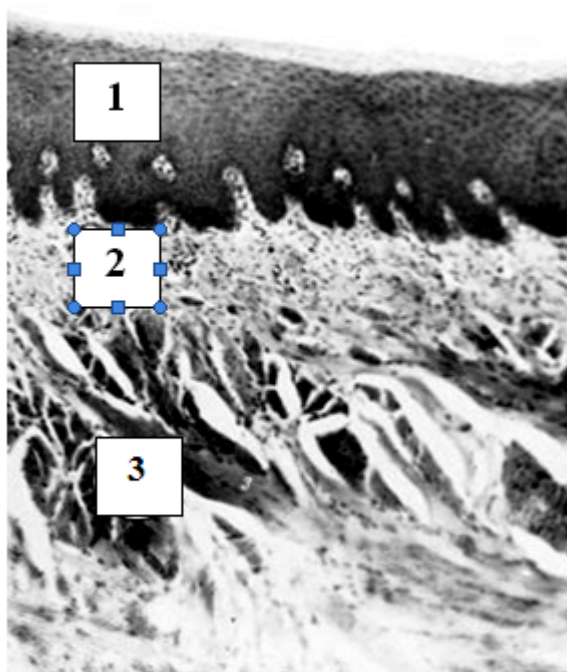


Рис. 2.2. Строение щеки (по Л.И. Фалину).

1 – многослойный плоский неороговевающий эпителий; 2 – собственная пластинка слизистой оболочки; 3 – мышцы щеки; 4 – подслизистая оболочка.

Промежуточная часть щеки представляет собой ту линию, по которой в эмбриональном периоде срастались губы и по своему строению похожа на промежуточную часть губы. Она имеет ширину около 1 см и тянется от угла рта до ветви нижней челюсти. Промежуточная часть имеет более бледную

окраску, т.к. часто подвергается ороговению из-за трения об зубы и нередкого прикусывания. Эта часть часто называется **белой линией щеки**. Сосочки здесь имеют значительно большие размеры, слюнные железы отсутствуют, но встречаются сальные железы без волосяных фолликулов, аналогичные таковым в переходной части губы. Описанные особенности строения промежуточной зоны свидетельствуют о том, что она является местом перехода кожи в слизистую оболочку ротовой полости.

В основе каждой щеки лежит поперечнополосатая мышечная ткань щечной мышцы. В щеке выделяют два отдела (две стороны, или поверхности): **кожный** и **слизистый**, между которыми и располагается щечная мышца. Кожный отдел имеет типичное строение, характерное для кожи с хорошо развитой подкожно-жировой клетчаткой. Слизистый отдел представляет собой слизистую оболочку выстилающего типа. В

мандубулярной и максиллярной частях эпителий толстый, неороговевающий, в него вдаются сосочки сосочкового слоя собственной пластинки, которые имеют разную ширину и небольшую высоту. В собственной пластинке относительно велико содержание коллагеновых волокон. В хорошо выраженной подслизистой оболочке содержатся концевые отделы сложных альвеолярно-трубчатых слизисто-белковых слюнных желез. При этом наиболее крупные железы лежат в области коренных зубов. По мере удаления в аборальном направлении (направлении, противоположном расположению рта) концевые отделы желез залегают все глубже, проникая не только в область щечной мышцы, но располагаясь иногда снаружи от нее.

ТВЕРДОЕ НЕБО

Твердое небо выполняет следующие функции:

1. Ограничивает собственно ротовую полость, формируя неподвижную часть ее верхней стенки.
2. Участие в механической обработке пищи.
3. Выработка слюны благодаря наличию малых слюнных желез.
4. Участие в речевых актах.

Слизистая оболочка твердого неба подразделяется на 4 зоны (Рис. 2.3):

1. Жировая зона.
2. Железистая зона.
3. Зона небного шва.
4. Краевая зона.

Как видно из рисунка, расположенные друг за другом жировая и железистая зоны делятся на две симметричные половины зоной небного шва, и эти половины располагаются между небным швом, с одной стороны, и краевой зоной, с другой. Жировая и железистая зоны содержат подкожно-жировую клетчатку, в двух остальных она отсутствует.

1. Жировая зона твердого неба. В этой зоне, как следует из названия, в подслизистой оболочке имеются скопления жировой ткани (Рис. 2.4). Через подслизистую оболочку из собственной пластинки слизистой оболочки в надкостницу небных костей входят толстые пучки коллагеновых волокон, которые прикрепляют слизистую оболочку к подлежащим костям, делая ее неподвижной. Кроме того, толстые пучки коллагеновых волокон идут от небного шва, располагаясь перпендикулярно к нему, к краевой зоне. Эти коллагеновые волокна вместе с утолщениями над ними эпителия образуют так называемые **небные складки**. Эти складки отчетливо заметны у новорожденных детей, а в последующем постепенно сглаживаются, иногда до полного исчезновения.

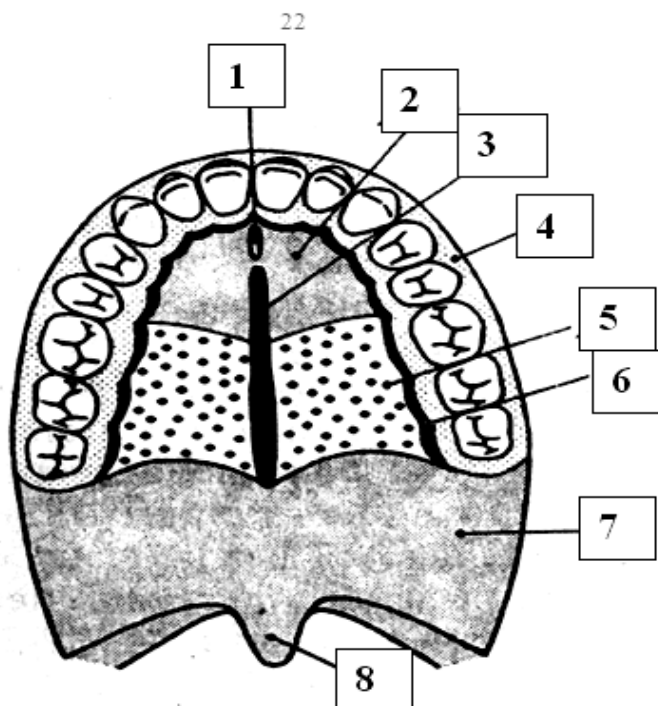


Рис. 2.3. Топография твердого неба, десны и мягкого неба.

1 – резцовый сосочек 2 - жировая зона; 3 – зона небного шва; 4 – десна; 5 - железистая зона; 6 – краевая зона; 7 – мягкое небо; 8 – язычок.

2. Железистая зона твердого неба располагается сзади от жировой зоны. В подслизистой оболочке этой зоны располагаются многочисленные концевые отделы небных слюнных желез (Рис. 2.5). Это сложные разветвленные альвеолярно-трубчатые железы, секретирующие слюну со слизистым компонентом. Так же, как и в жировой зоне, в этой зоне имеются перпендикулярно направленные толстые коллагеновые волокна, идущие в надкостницу небных костей из собственной пластинки и пришивающие к ним слизистую оболочку.

3. Зона небного шва, медиальная зона, имеет вид узкой полосы, которая идет от резцового сосочка спереди (см. рис. 2.3) до мягкого неба сзади. В зоне небного шва отсутствует подслизистая оболочка, и собственная пластинка слизистой оболочки непосредственно при помощи коллагеновых волокон прикрепляется к надкостнице небных костей. Эти волокна переплетаются между собой и вплетаются в надкостницу. В области шва эпителий слизистой оболочки образует утолщения, имеющие вид характерных тяжей, которые у новорожденных детей представлены эпителиальными тельцами (**жемчужинами**). Жемчужины образованы концентрически наложенными эпителиоцитами и достигают величины булавочных головок. Кроме того, скопления эпителиальных клеток обнаруживаются и в собственной пластинке. Они представляют собой остатки эпителия, внедрившегося в соединительную ткань в эмбриональном периоде.

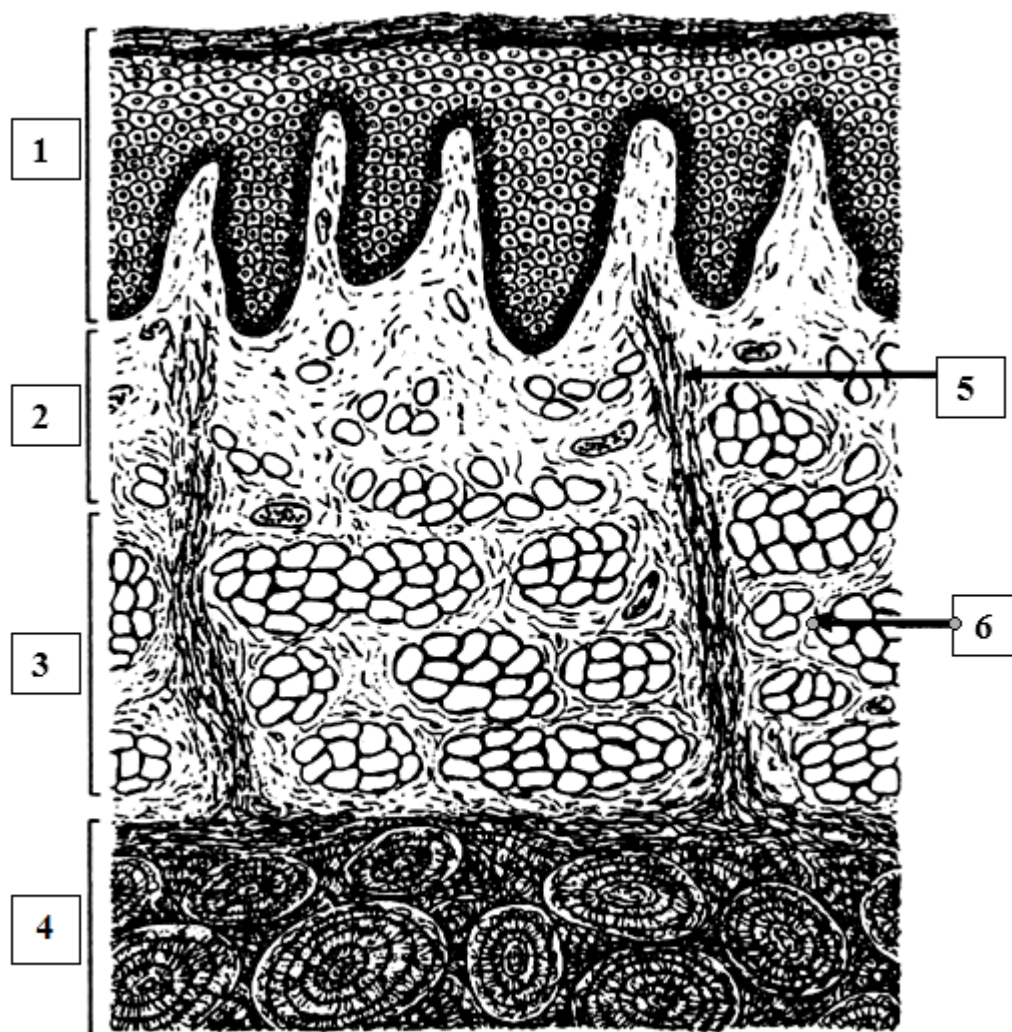


Рис. 2.4. Строение жировой зоны твердого неба.

1 – многослойный плоский ороговевающий эпителий; **2** – собственная пластинка слизистой оболочки; **3** – подслизистая оболочка; **4** – небная кость; **5** – пучки коллагеновых волокон; **6** – жировая ткань.

4. Краевая зона твердого неба находится в месте перехода его в десну. В этой зоне также отсутствует подслизистая оболочка, и слизистая оболочка при помощи перпендикулярных коллагеновых волокон прикрепляется непосредственно к кости.

МЯГКОЕ НЕБО. ЯЗЫЧОК

Мягкое небо и язычок состоят из мышечно-сухожильной основы, покрытой снаружи слизистой оболочкой (Рис. 2.6). В мягком небе имеются две поверхности: передняя (ротоглоточная) и задняя (носоглоточная). У новорожденных и плодов граница между ними проходит по линии перегиба слизистой оболочки с ротовой поверхности на носовую на дужках мягкого неба и язычке. У взрослых людей эта граница смещает-

ся на носовую поверхность, в результате чего язычок оказывается покрытым слизистой оболочкой, характерной для ротовой полости.

Слизистая оболочка ротовой поверхности мягкого неба и язычка покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Она

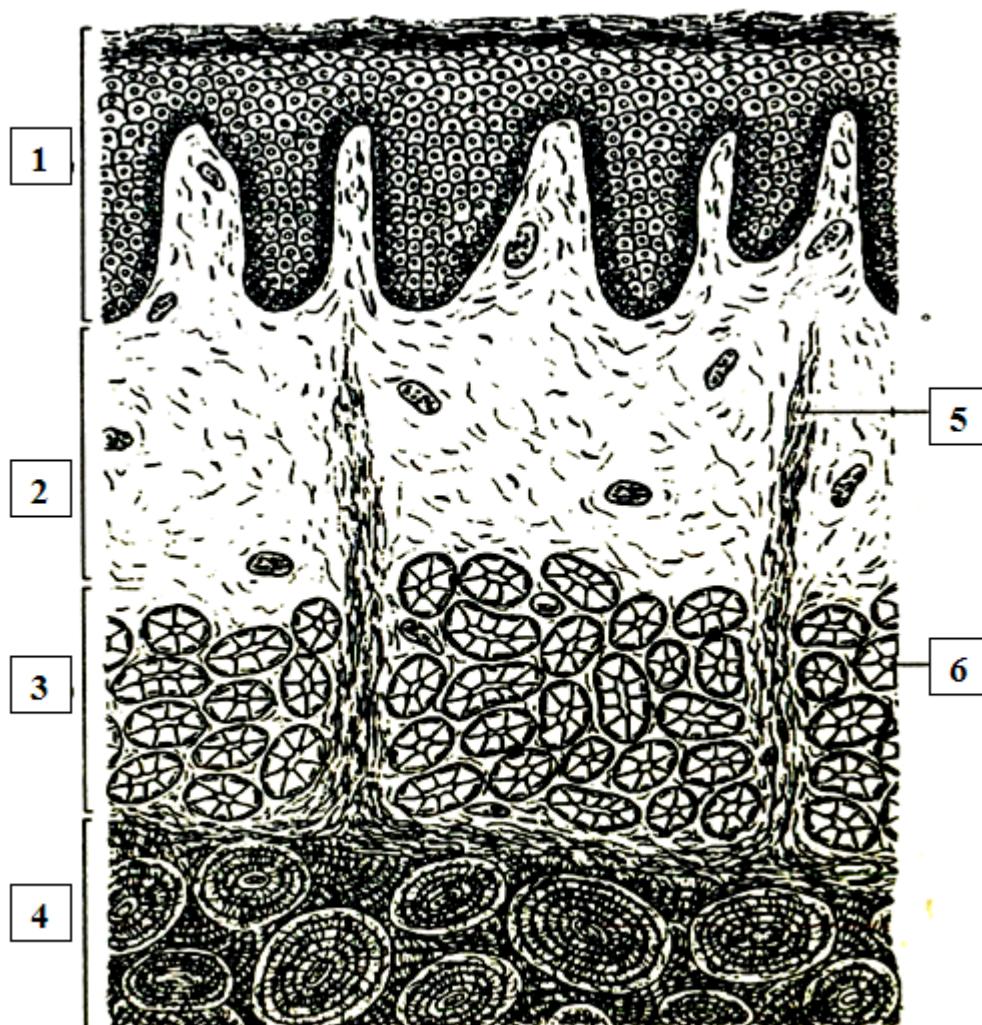


Рис. 2.5. Строение железистой зоны твердого неба.

1 – многослойный плоский ороговевающий эпителий; 2 – собственная пластинка слизистой оболочки; 3 – подслизистая оболочка; 4 – небная кость; 5 – пучки коллагеновых волокон; 6 – небные слюнные слизистые железы.

отчетливо отличается от более бледной слизистой оболочки твердого неба. Это связано с тем, что в собственной пластинке мягкого неба находится большое количество кровеносных сосудов, просвечивающих через сравнительно тонкий здесь эпителиальный слой. Собственная пластинка образует высокие узкие сосочки, глубоко вдающиеся в эпителий. Подслизистая оболочка выражена хорошо, содержит значительное количество жировых клеток, формирующих скопления, а также концевые отделы сложных разветвленных слизистых и смешанных слюнных

желез. В языке железы находятся и между пучками поперечнополосатых мышечных волокон.

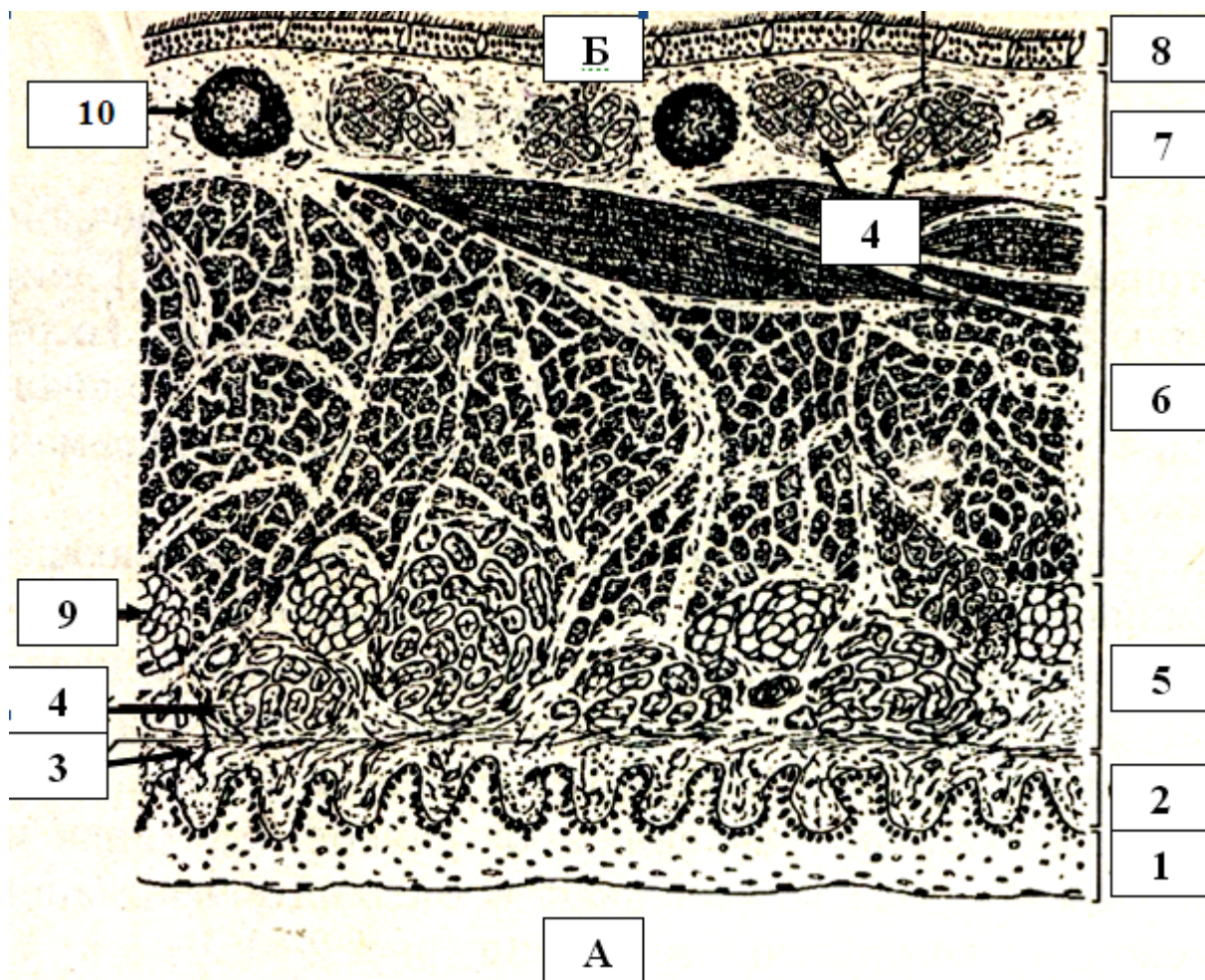


Рис. 2.6. Мягкое небо (по В.Л. Быкову).

А - оральная поверхность: 1 - многослойный плоский неороговевающий эпителий; 2 - собственная пластинка слизистой оболочки; 3 - эластический слой 4 - слизистые железы соответственно оральной и назальной поверхностей; 5 - подслизистая оболочка; 6 - мышечная оболочка;

Б - назальная (задняя поверхность): 7 - собственная пластинка слизистой оболочки; 8 - однослойный многорядный реснитчатый эпителий; 9 - жировая ткань; 10 - лимфоидный узелок.

Слизистая оболочка носовой (носоглоточной) поверхности мягкого неба покрыта однослойным многорядным реснитчатым эпителием. Концевые отделы смешанных и слизистых слюнных желез здесь залегают в собственной пластинке, в которой обнаруживаются также лимфоидные узелки.

Основной функцией мягкого неба является механическое закрытие входа в носоглотку при глотании пищи. Вместе с твердым небом оно ограничивает ротовую полость и участвует в артикуляции речи. Кроме

того, благодаря наличию в нем большого количества слюнных желез оно участвует в секреции слюны.

Мягкое и твердое небо получают обильную васкуляризацию и иннервацию. Питание неба осуществляется ветвями внутренней сонной артерии (лицевой, верхнечелюстной и восходящей глоточной артериями). Эти артерии распадаются до артериол, а затем до обильной капиллярной сети в собственной пластинке слизистой оболочки. Венозная кровь оттекает в лицевую вену. Лимфа отводится в поднижнечелюстные и подбородочные лимфоузлы. Иннервация неба осуществляется фарингеальным нервным сплетением, образованным ветвями IX и X пар черепных нервов, а также симпатическими ветвями. В иннервации принимают участие также ветви тройничного нерва. Блуждающий нерв иннервирует почти все мышцы мягкого неба (незначительная их часть иннервируется ветвями тройничного нерва). IX пара и ветви тройничного нерва осуществляют в основном чувствительную иннервацию неба.

ДЕСНЫ

Основной функцией десен является участие в механической обработке пищи. Кроме того, прочно прикрепляясь к поверхности зуба (к его эмали и цементу), десна препятствует проникновению инфекции в периодонт. Одновременно десна интенсивно иннервирована и участвует в рецепторной деятельности ротовой полости.

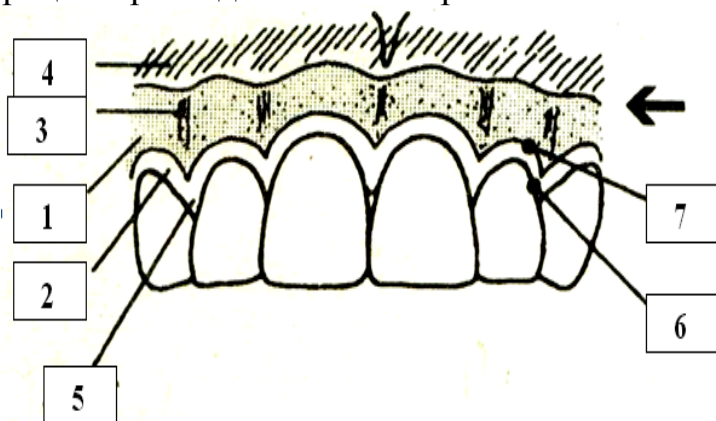


Рис. 2.7. Топография десны и альвеолярной слизистой оболочки.

1 – прикрепленная часть десны; 2 – свободная часть десны; 3 – межзубной желобок; 4 – альвеолярная слизистая оболочка; 5 – десневой межзубный сосочек; 6 – десневой край; 7 – десневой желобок. Стрелка

указывает на границу прикрепленной части десны и альвеолярной слизистой оболочки.

С анатомической точки зрения десна состоит из трех частей: **прикрепленной части, свободной части и межзубных сосочков** (Рис. 2.7). Прикрепленная часть десны при помощи толстых коллагеновых волокон прочно прикрепляется к надкостнице альвеолярной кости. Кроме того, с помощью десневых волокон периодонтальной связки десна прочно прикрепляется к цементу корней зубов.

Свободная часть десны прилежит к эмали коронки зуба, не прикрепляясь к ней и отделяясь от нее десневой бороздой. Благодаря этому

свободная часть подвижна. Границей между прикрепленной и свободной частями десны является десневой желобок (Рис. 2.8).

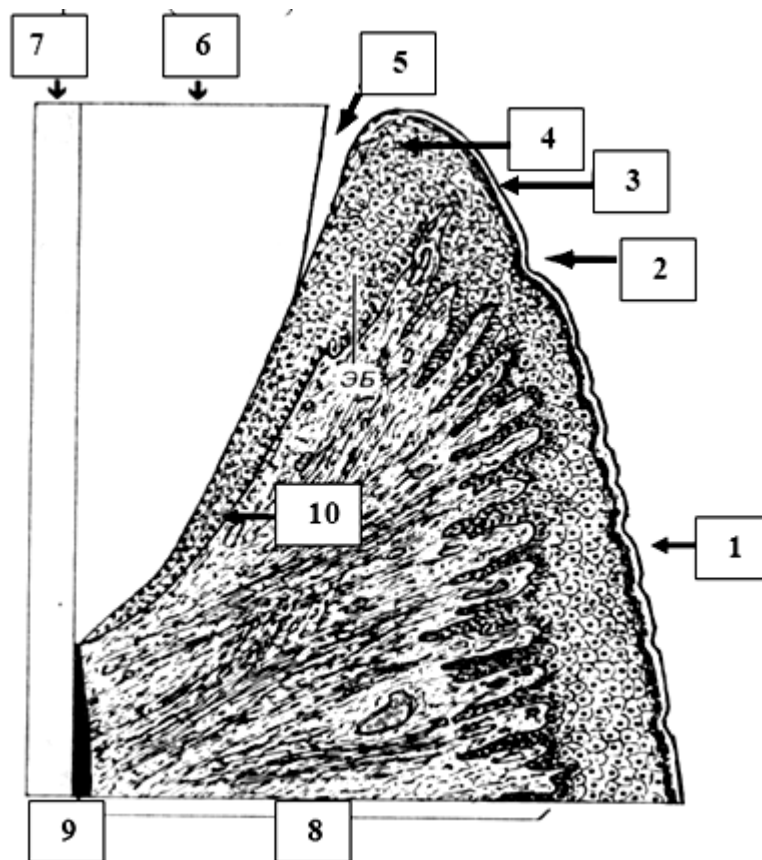


Рис. 2.8. Строение десны (по В.Л. Быкову).

1 – прикрепленная часть десны; 2 – десневой желобок; 3 – свободная часть десны; 4 – эпителий десны; 5 – десневая бороздка; 7 – дентин; 8 – собственная пластинка; 9 – цемент; 10 – эпителий прикрепления.

Межзубные десневые сосочки представляют собой участки десны, имеющие треугольную форму и заполняющие промежутки между соседними зубами.

Наружный край десен переходит в слизистую оболочку альвеолярных отростков. Граница между этими двумя участками слизистой оболочки ротовой полости имеет извилистый ход и хорошо прослеживается благодаря разной просвечиваемости сосудов собственной пластинки через ороговевающий эпителий десны и неороговевающий эпителий альвеолярного отростка. При этом через ороговевающий эпителий десны сосуды просвечиваются хуже, и десна выглядит более бледной.

В соответствии со своей основной функцией десны образованы слизистой оболочкой жевательного типа. Эта оболочка выстлана многослойным плоским ороговевающим эпителием. Эпителий подвергается

ороговению не на всем протяжении: 10% поверхности десны покрыто неороговевающим эпителием. Граница между ороговевающим и неороговевающим эпителием проходит на уровне десневой борозды. В свою очередь, только в 15% всего ороговевающего эпителия клетки кератинизируются путем ортокератоза. Остальные 85% эпителия ороговевают паракератотически. В эпителии десен содержится значительное количество меланоцитов, в значительном количестве синтезирующих меланин.

Весь эпителий десны подразделяется на три части: **собственно эпителий десны, эпителий десневой борозды и эпителий прикрепления.** Собственно эпителий десны является ороговевающим и формирует эпителиальные гребешки, внедряющиеся в собственную пластинку слизистой оболочки. Эпителий десневой борозды неороговевающий, его граница с собственной пластинкой выравнивается, поскольку исчезают сосочки и гребешки. Эпителий прикрепления имеет весьма интересные особенности строения (Рис. 2.9).

Во-первых, этот эпителий расположен между двумя базальными мембранами, вклиниваясь между ними. Одна базальная мембрана (наружная) подстилает базальный слой эпителия, отделяя его от собственной пластинки десны. Вторая базальная мембрана (внутренняя) находится над поверхностными клетками эпителия, прилегающими к эмали. Эта базальная мембрана прочно прикрепляется к кутикуле эмали. С ней поверхностные клетки эпителия связаны при помощи полудесмосом.

Во-вторых, в связи с указанной выше особенностью эпителия необычным является перемещение эпителиоцитов в составе эпителиального пласта. Если в обычном многослойном эпителии клетки в процессе дифференцировки перемещаются от базального к поверхностным слоям и слущиваются с поверхности, то в связи с невозможностью слущивания поверхностных клеток траектория движения эпителиоцитов в эпителии прикрепления имеет две составляющие: по направлению к эмали и в сторону десневой борозды. При этом последняя составляющая с определенного момента начинает преобладать. В результате клетки, находящиеся под покровными, начинают перемещаться в сторону десневой борозды и слущиваются в ее просвет.

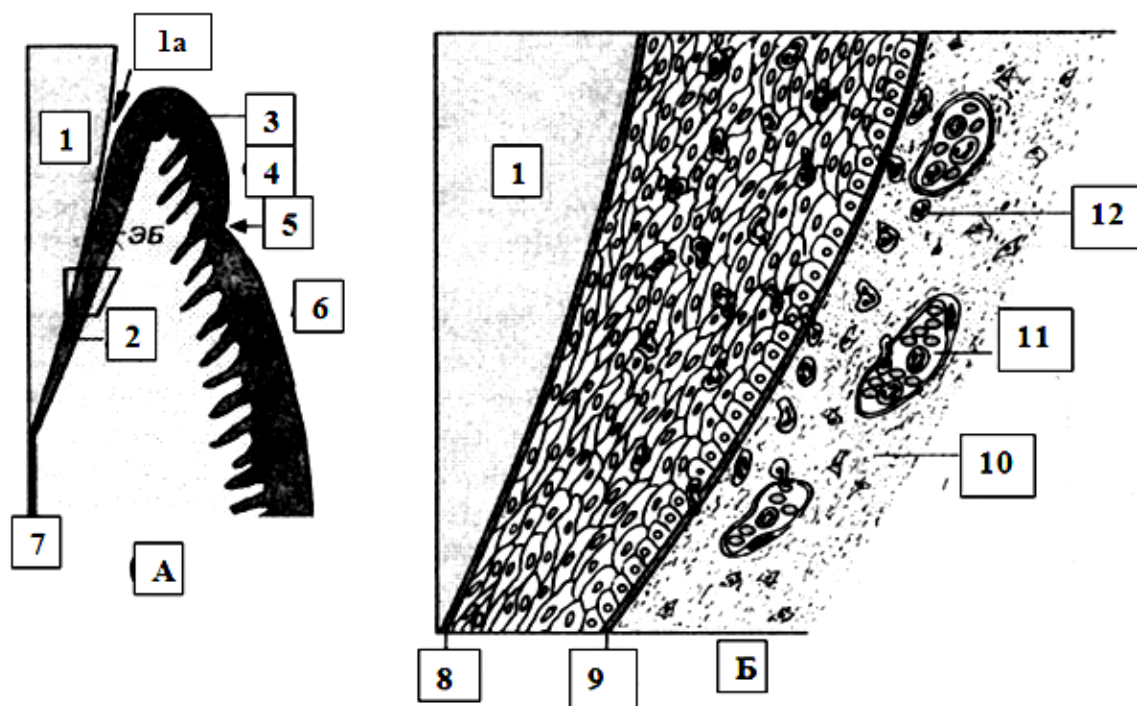


Рис. 2.9. Эпителий прикрепления. Миграция лейкоцитов из собственной пластинки слизистой оболочки десны в эпителий прикрепления (по В.Л. Быкову).

А – топография; Б – микроскопическое строение, показанного на фрагменте а:

1 – эмаль; 1а - десневая бороздка; 2 – эпителий прикрепления; 3 – эпителий десны; 4 – свободная часть десны;

5 – десневой желобок; 6 – прикрепленная часть десны; 7 – цемент; 8 – внутренняя базальная мембрана; 9 – наружная базальная мембрана; 10 – собственная пластинка слизистой оболочки; 11 – кровеносный сосуд; 12 – лейкоциты.

В-третьих, скорость десквамации эпителиоцитов в десневую борозду примерно в 100 раз превышает таковую в эпителии десны. В связи с этим митотическая активность эпителиоцитов эпителия прикрепления также значительно выше, чем в эпителии десны. Эти два обстоятельства обеспечивают, в свою очередь, высокую скорость обновления данного эпителия (около 5 суток) в норме и его быстрого и полного восстановления при повреждении. Характерной особенностью эпителиоцитов всех слоев эпителия прикрепления является их относительно низкая дифференцировка, о чем свидетельствуют набор цитокератинов, свойственных для малодифференцированных базальных клеток эпителия десны, а также характерная ультраструктура клеток. Как полагают [Быков В.Л., 1998], подобное поддержание клеток эпителия прикрепления в относительно малодифференцированном состоянии необходимо для того, чтобы они, достигнув внутренней базальной мембраны, могли сформировать с ней контакты в виде полудесмосом (как известно, полу-

десмосомы с базальной мембраной всегда образуют базальные, наименее дифференцированные клетки эпителия).

В четвертых, между эпителиоцитами эпителиального прикрепления имеются широкие межклеточные пространства, занимающие до 20% его объема. Одновременно количество десмосом, связывающих эпителиоциты между собой, в 4 раза меньше, чем в других многослойных эпителиях. Эти особенности обеспечивают высокую проницаемость эпителия прикрепления для антигенов внешней среды, транспорт из крови в жидкость десневой борозды (десневую жидкость) иммуноглобулинов, компонентов комплемента, минеральных веществ, облегчают миграцию в эпителий прикрепления гранулоцитов, содержание которых необычно высоко (около 60% от всех клеток эпителия). Эти лейкоциты мигрируют в эпителий из собственной пластинки десны, куда, в свою очередь, проникают из крови микрососудов. Из эпителия прикрепления нейтрофилы мигрируют в десневую борозду, а затем в слюну.

Перечисленные особенности строения эпителия прикрепления обеспечивают нормальные функции зубо-десневого соединения и сочетаются с особенностями собственной пластинки десны в области этого соединения. Такими особенностями являются большое содержание в ней микрососудов и лейкоцитов, которые мигрируют из этих сосудов. Установлено, что десна является главным и основным источником лейкоцитов слюны. Как отмечалось, в слюну лейкоциты (нейтрофильные гранулоциты и в меньшей степени моноциты, лимфоциты) попадают через эпителий прикрепления.

Эпителий прикрепления имеет происхождение, отличающее его от остального эпителия десны: он является производным эмалеобразующего эпителия (**первичный эпителий прикрепления**), который при прорезывании зубов сливается с эпителием ротовой полости и в дальнейшем замещается им (**вторичный эпителий прикрепления**).

Собственная пластинка десен по строению весьма напоминает дерму кожи и состоит из сосочкового и сетчатого слоев. Сосочки десны высокие, однако в области десневой борозды практически исчезают. Сосочковый слой образован РСТ, тогда как сетчатый - плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью. В собственной пластинке десны находится большое количество тучных клеток, иногда формирующих скопления. Коллагеновые волокна сетчатого слоя очень толстые, они, как отмечалось, внедряются в надкостницу альвеолярной кости.

Десна богато иннервируется и кровоснабжается. В эпителии, ее покрывающем, обнаруживаются свободные нервные окончания. В сосочковом слое содержится большое количество инкапсулированных нервных окончаний в (тельца Мейснера и колбы Краузе). Сосочковый слой,

как отмечалось, содержит также большое количество кровеносных сосудов.

Десневая борозда. Десневой карман. Десневая борозда - пространство щелевидной формы, расположенное между поверхностью зуба и свободным краем десны и простирающееся в виде неглубокой борозды по всей окружности зуба в том участке, где он выступает над поверхностью десны. В нормальных условиях это пространство весьма невелико и находится на уровне шеечной части эмали. Дно десневой борозды образовано эпителием прикрепления и располагается на уровне шейки зуба, т.е. перехода эмали в цемент. Плотное прилегание этого эпителия к зубу обеспечивает формирование барьера, препятствующего попаданию инфекции в периодонт. Этот барьер называют “эпителиальным замком десны”. Нарушение его целостности ведет к воспалению и формированию так называемого **патологического десневого кармана** (Рис. 2.10). При этом эпителий прикрепления в результате увеличения митотической активности клеток начинает расти по поверхности цемента корня зуба, обнажая его. В результате этого процесса, именуемого **парадонтозом**, происходит ослабление связей зуба с десной и костью альвеолы, их расшатывание и выпадение. Развитию патологического десневого кармана способствует нарушение целостности циркулярной связки зуба.

ДНО РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Дно ротовой полости характеризуется наличием хорошо выраженной подслизистой оболочки, содержащей в отдельных участках скопления жировой ткани. Слизистая оболочка дна полости рта соседствует, с одной стороны, со слизистой оболочкой ротовой поверхности десны, а с другой продолжается в слизистую оболочку вентральной поверхности языка. Эпителий дна ротовой полости многослойный плоский неороговевающий, имеет сравнительно небольшую толщину. Собственная пластинка отчетливого подразделения на сосочковый и сетчатый слои не имеет, поскольку, во-первых, сосочки немногочисленны и невысокие, а во-вторых, нет принципиальных регионарных различий в соединительной ткани, формирующей собственную пластинку: на большем протяжении она образована в основном РСТ, в которой содержится незначительное количество коллагеновых волокон и увеличено содержание эластических волокон. В собственной пластинке содержится большое количество кровеносных и лимфатических сосудов. В подслизистой оболочке помимо скоплений жировых клеток обнаруживаются концевые отделы мелких сложных слюнных желез. Клеточный состав РСТ собственной пластинки и подслизистой оболочки изобилует иммунокомпетентными клетками.

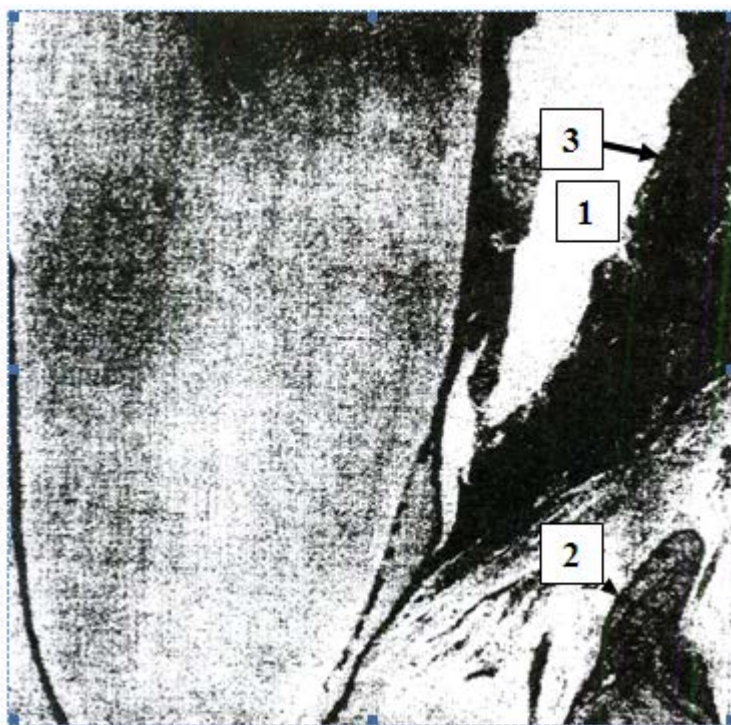


Рис. 2.10. Патологический десневой канал.

1 – патологический десневой канал; 2 – атрофия альвеолярного отростка; 3 – эпителий десневого канала

ЯЗЫК

Основу языка (Рис. 2.12, 2.13) составляет поперечнополосатая мышечная ткань, волокна которой идут в трех взаимоперпендикулярных направлениях. Благодаря этому язык может совершать достаточно сложные движения. Между мышечными пучками находятся прослойки РСТ с сосудами, нервами и скоплениями жировых клеток. Соединительнотканной **диафрагмой языка**, образованной из плотной волокнистой неоформленной соединительной ткани, язык делится на две симметричных половины. В месте прохождения диафрагмы языка на его дорзальной поверхности обнаруживается **сагиттальная борозда языка** (Рис. 2.13).

Язык имеет верхнюю (дорзальную), нижнюю (вентральную) и латеральные поверхности. Они различаются между собой строением слизистой оболочки, в частности, эпителиального слоя и сосочков. Слизистая оболочка верхней и боковых поверхностей языка является **специализированной слизистой оболочкой**, поскольку содержит **вкусовые почки** - органы вкуса, тогда как слизистая оболочка нижней поверхности является **слизистой оболочкой выстилающего типа**. На верхней поверхности языка в состав слизистой оболочки входит многослойный плоский частично ороговевающий эпителий, на боковых - многослойный плоский неороговевающий эпителий. На указанных участках языка слизи-

стая оболочка прочно сращена с мышцами, т.к. нет подслизистой оболочки. Вторым слоем слизистой оболочки является собственная пластинка из РСТ.

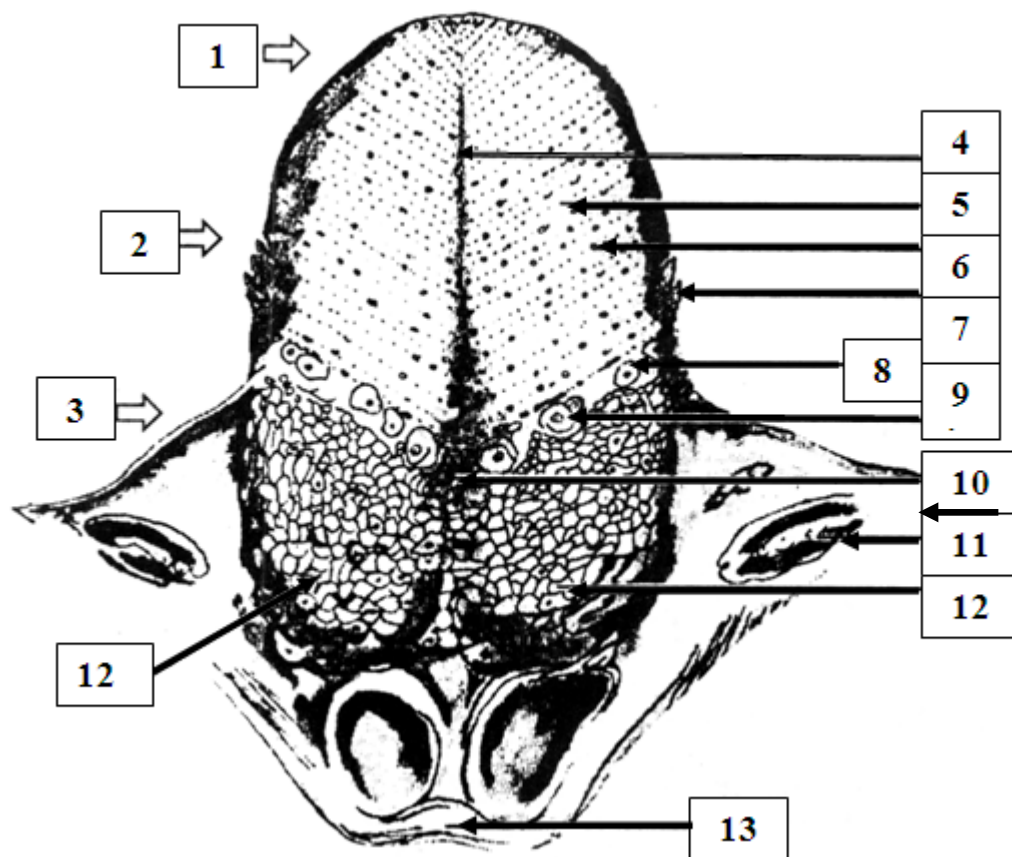


Рис. 2.11. Топография дорзальной поверхности языка.

1 – кончик языка; 2 – тело языка; 3 – корень языка; 4 – сагиттальная борозда; 5 – нитевидные сосочки; 6 – грибовидные сосочки; 7 – листовидные сосочки; 8 – терминальная бороздка; 9 – желобоватые сосочки; 10 – слепое отверстие; 11 – небная миндалина; 12 – язычная миндалина; 13 – надгортанник.

Собственная пластинка формирует **первичные соединительнотканые сосочки**, которые, внедряясь в эпителий, разделяются на **вторичные соединительнотканые сосочки**. Соединительнотканые сосочки вместе с покрывающим их эпителием формируют **специализированные сосочки языка**. Различают 4 основных вида сосочков (Рис. 2.12): **нитевидные, грибовидные, листовидные и желобоватые**. Наиболее многочисленны **нитевидные сосочки**. Эти сосочки имеют вид конусов высотой около 2 мм и не содержат органов вкуса. Наружный роговой слой эпителия этих сосочков формирует заостренные шипообразные образования, которые ороговевают и придают языку шероховатость. В соединительной ткани этих сосочков содержится большое

количество коллагеновых волокон, что придает им необходимую жесткость.

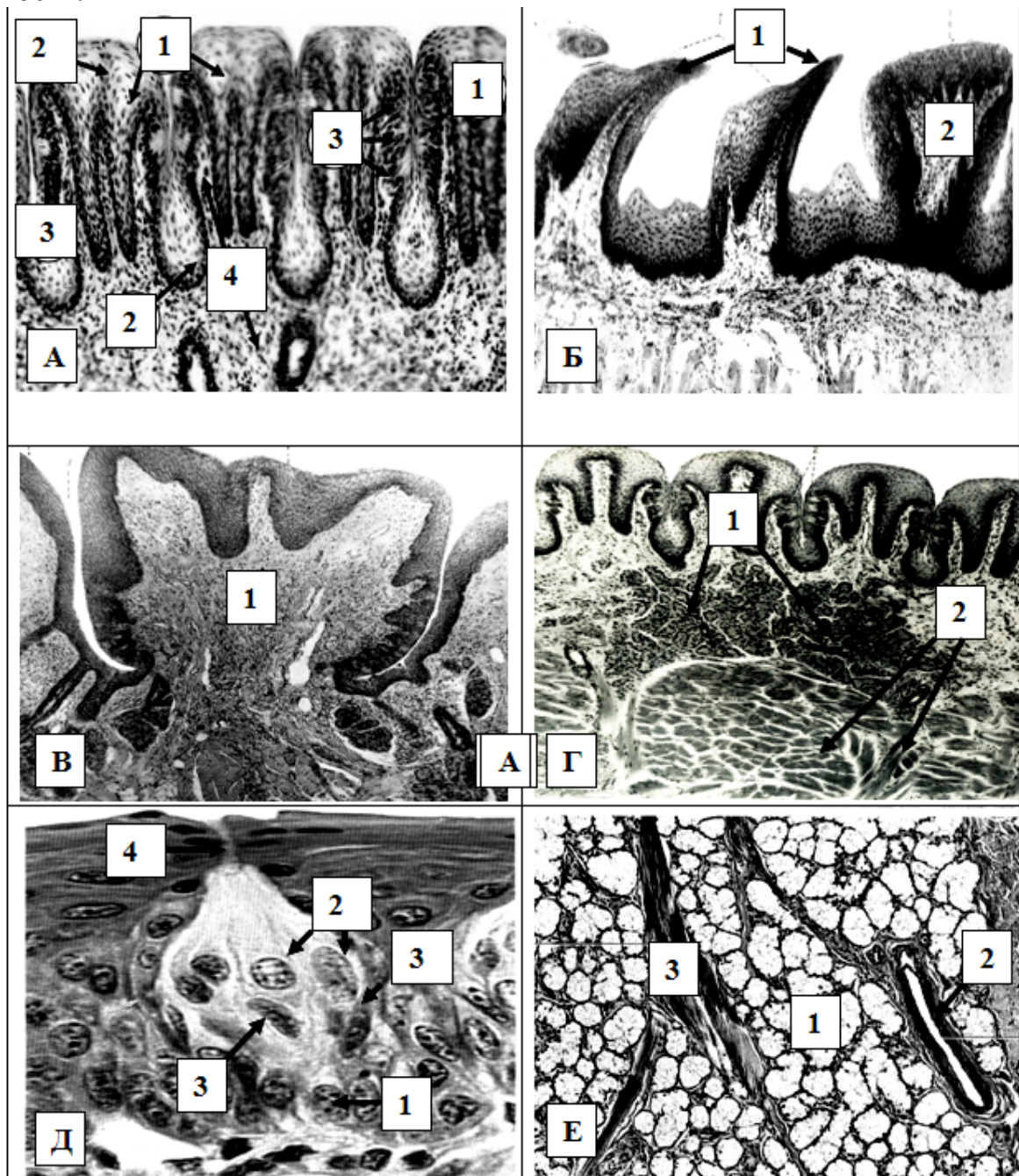


Рис. 2.12. Строение языка. Гематоксилин и эозин. А, Б, Г, Е – x100, В – x200, Д – x400.

А – листовидные сосочки: 1 – листовидные сосочки, 2 – многослойный плоский неороговевающий эпителий; 3 – вкусовые почки; 4 – РСТ собственной пластинки слизистой оболочки;

Б – нитевидные (1) и грибовидный (2) сосочки;

В – желобчатый сосочек (сосочек, окруженный валом) 1;

Г – белковые слюнные железы (1); поперечные и продольные сечения поперечнополосатых мышечных волокон (2);

Д – вкусовая почка: 1 – базальные клетки; 2 – вкусовые клетки; 3 – поддерживающая клетка; 4 – вкусовая пора;

Е – слизистые слюнные железы языка: 1- слизистые концевые отделы; 2 – выводной проток; 3 – поперечнополосатые мышечные волокна.

Нитевидные сосочки осуществляют механическую функцию, т.к. при помощи их язык прижимает пищевой комок к твердому небу и участвует в механической обработке пищи. Благодаря наличию большого количества нервных волокон нитевидные сосочки участвуют в тактильной чувствительности. С возрастом число нитевидных сосочков снижается, чему способствует недостаток витаминов группы В и (или) железа.

Остальные 3 вида сосочков имеют в составе эпителия, покрывающего их, органы вкуса - **вкусовые почки (луковицы).**

Листовидные сосочки находятся на боковых поверхностях языка (на границе корня и тела) и хорошо выражены только у детей. Их число равно 4-8 с каждой стороны. При образовании листовидных сосочков слизистая оболочка формирует параллельные складки, разделенные щелями. В эти щели открываются протоки белковых слюнных желез языка. Вкусовые почки в листовидных сосочках залегают в эпителии боковых участков. Эпителий здесь неороговевающий.

Грибовидные сосочки разбросаны единично по спинке языка, причем они наиболее многочисленны на кончике языка. Их высота достигает 2-3 мм. Сосочки имеют узкое основание и расширенную верхушку, в связи с чем напоминают гриб, что и обусловило их название. В соединительнотканной основе грибовидных сосочков находится большое количество кровеносных сосудов. Благодаря этому, а также тому, что эпителий, покрывающий данные сосочки, является неороговевающим, находящаяся в сосудах кровь легко просвечивается и придает сосочкам красный цвет. Вкусовые почки в грибовидных сосочках менее многочисленны, чем в листовидных сосочках, и встречаются не всегда.

Желобоватые сосочки (сосочки, окруженные валом) находятся на границе между телом и корнем языка, располагаясь в терминальной бороздке в форме буквы V (см. рис. 2.11). В отличие от грибовидных, они не возвышаются над поверхностью эпителия, т.к. их высота ниже - всего 1 мм. Вместе с тем, диаметр желобоватых сосочков превышает диаметр всех других подобных образований языка, составляя 3 мм. Со всех сторон эти сосочки окружены своеобразным углублением (желобком, ровиком), на дне которого открываются выводные протоки белковых эбнеровых слюнных желез. Эпителий поверхности сосочков ороговевающий, тогда как боковых его поверхностей – неороговевающий. Здесь открываются выводные протоки слюнных желез, секрет которых обеспечивает постоянное очищение желобка от пищевых масс. В состав секрета эбнеровых желез входит липаза. Находящиеся в собственной пла-

стинке желобоватых сосочков гладкие миоциты обеспечивают смыкание валиков с сосочком и тем самым - постоянный контакт вкусовых почек с компонентами пищи. Многочисленными являются вкусовые почки, число которых во всех желобоватых сосочках равно 1 тысяче.

Вкусовые почки (луковицы) имеют форму эллипса и занимают всю толщину эпителия. Общее количество вкусовых луковичек составляет около 2 тысяч. Они состоят из клеток 3 типов (Рис. 2.12): **поддерживающих, вкусовых (сенсорных) и базальных.**

Поддерживающие клетки имеют узкое темное ядро и развитые органеллы белкового синтеза. Функция этих клеток - опорная. Они поддерживают сенсорные клетки, осуществляют их трофику, секретируют некоторые вещества (гликозаминогликаны), необходимые для хеморецепции.

Сенсорные клетки имеют светлое вытянутое ядро, развитые митохондрии и агранулярную ЭПС. На их апикальной поверхности имеются микроворсинки с хеморецепторными белками. При связывании с этими белками питательных веществ формируется потенциал действия, который передается в ЦНС, где создается вкусовое ощущение.

Базальные клетки являются малодифференцированными. За счет их деления и последующей дифференцировки происходит регенерация сенсорных и поддерживающих клеток.

Нижняя поверхность языка покрыта слизистой оболочкой выстилающего типа, в состав которой входит многослойный плоский неороговевающий эпителий. В собственной пластинке слизистой оболочки содержится большое количество эластических волокон. Это обеспечивает обратимую деформацию слизистой оболочки, которая в этой области наблюдается постоянно в связи с движениями языка. Подслизистая оболочка образована РСТ с большим количеством кровеносных сосудов, которые просвечивают через эпителий. Обильная васкуляризация слизистой оболочки нижней поверхности языка широко используется в медицине для сублингвального введения лекарственных веществ (валидол, нитроглицерин и др.), что обеспечивает их быстрое поступление в общий кровоток и затем к структуре-мишени.

Язычная миндалина. Язычная миндалина входит в состав **лимфоэпителиального глоточного кольца Пирогова-Вальдейера** и располагается в области корня языка. Она расположена в слизистой оболочке языка проксимальнее V-образной зоны расположения желобоватых сосочков. В этом месте слизистая оболочка языка не формирует сосочков. Вместо них многослойный плоский неороговевающий эпителий слизистой оболочки образует здесь до 100 коротких слабоветвящихся неглубоких крипт. В собственной пластинке слизистой, окружающей крипты, находится лимфоидная ткань, в которой различают **узелки** и **меж-**

узелковую диффузную лимфоидную ткань. В ней располагаются посткапиллярные венулы с высоким эндотелием - место миграции лимфоцитов из крови в миндалину. Узелки состоят из мантийной зоны и центра размножения. В просвет крипт открываются протоки простых слизистых слюнных желез. Эпителий крипт инфильтрирован лимфоцитами, мигрирующими из собственной пластинки, однако в меньшей степени, чем в небной миндалине. Более выраженная инфильтрация лимфоцитами наблюдается в эпителии дна крипт.

ЖЕЛЕЗЫ ЯЗЫКА. Язык содержит большое количество слюнных желез. Их концевые разделы лежат в прослойках РСТ между мышечными волокнами, собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистой оболочке нижней поверхности. Различают три вида желез: **белковые, слизистые и смешанные.** Все они простые трубчатые или альвеоларно-трубчатые. Выводные протоки в железах ветвятся (т.е. они сложные), но отсутствуют вставочные и исчерченные выводные протоки. В корне языка лежат слизистые, в теле - белковые, а в кончике - смешанные слюнные железы.

ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ И ИННЕРВАЦИЯ ЯЗЫКА. Питание языка осуществляется язычной артерией, которая обильно разветвляется на артериолы, а затем капилляры, образующие густые сети как по ходу мышечных пучков, так и в собственной пластинке слизистой оболочки. Капилляры собираются в венулы, а затем в мелкие вены, сливающиеся и формирующие язычную вену. Лимфокапилляры начинаются слепо и продолжают во внутриорганные лимфососуды. От разных отделов языка лимфа собирается в разные группы лимфатических узлов: от кончика языка - в подбородочные, от тела - в поднижнечелюстные, от корня - в ретрофарингеальные. При этом большая часть сосудов от средней и задней частей языка перекрещивается. Это имеет большое клиническое значение, поскольку при раке языка лимфоузлы необходимо удалять с обеих сторон, не ограничиваясь односторонним (на стороне поражения) удалением.

Все мышцы языка, источник развития которых один (затылочные миотомы), иннервируются XII парой черепных нервов - подъязычным нервом. Слизистая оболочка двух передних третей языка иннервируется язычным нервом (ветвью тройничного нерва, V пара). В составе этого нерва идет *chorda tympani*, которая формирует вкусовые волокна к грибовидным сосочкам. Задняя треть слизистой оболочки языка, включая желобоватые сосочки, иннервируется IX парой черепномозговых нервов - языкоглоточным нервом. Участок корня языка, располагающийся возле надгортанника, получает чувствительную иннервацию от блуждающего нерва.

НЕЙРОННЫЙ СОСТАВ АНАЛИЗАТОРА ВКУСА (рис 2.13). Анализатор вкуса образован следующими нейронами:

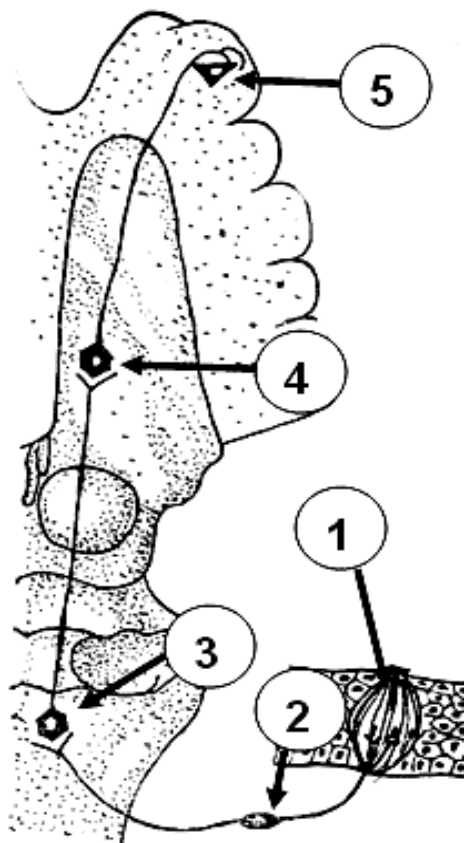


Рис. 2.13. Состав анализатора вкуса.

1 – вкусовая почка; 2 – тело чувствительного нейрона; 3 – нейрон вкусового ядра продолговатого мозга; 4 – вкусовой нейрон зрительного бугра; 5 – нейрон коры крючка парагиппокампальной извилины

1. Биполярный нейрон каменистого или коленчатого ганглия. Его дендрит образует синапс со вкусовыми клетками вкусовых почек, а аксон идет к нейрону вкусового ядра продолговатого мозга и вступает с ним в синаптическую связь.

2. Нейрон вкусового ядра продолговатого мозга. Его аксон направляется к нейронам зрительного бугра.

3. Нейрон зрительного бугра.

Посылает свой аксон в кору гиппокампа (аммонова рога).

4. Нейроны коры гиппокампа (аммонова рога).

ФУНКЦИИ ЯЗЫКА: перемешивание, продвижение пищи, участие в акте глотания, артикуляции речи, в выработке слюны.

ГЛАВА 3. ЖЕЛЕЗЫ ПОЛОСТИ РТА

В ротовой полости наряду с механической начинается химическая обработка пищи. Ферменты, участвующие в этой обработке, находятся в слюне, которая вырабатывается слюнными железами. В ротовой полости эти железы (**малые слюнные железы**) находятся в щеках, губах, языке, небе, язычке. Кроме того, имеется три пары **больших слюнных желез: околоушная, поднижнечелюстная и подъязычная**. Они находятся за пределами ротовой полости, но открываются в нее выводными протоками.

ФУНКЦИИ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ.

1. Секреторная функция заключается в выработке слюны. Слюна содержит слизистое вещество - гликопротеин **муцин** и ферменты, расщепляющие практически все компоненты пищи: **α -амилазу (птиалин), пептидазы, липазу, мальтазу, нуклеазы**. Однако роль этих ферментов в общем балансе ферментативных реакций желудочно-кишечного тракта невелика. Большое значение слюны заключается также в том, что она смачивает пищу, облегчает ее продвижение, облегчает артикуляцию речи. Слюна содержит бактерицидные вещества - секреторные антитела, лизоцим и др. Она обеспечивает также электролитный гомеостаз в ротовой полости. Кроме того, одной из функций слюны является экстракция из пищи вкусовых веществ для оценки их органами вкуса.

В целом слюна выполняет следующие функции:

А. Защитная функция слюны заключается в размягчении и увлажнении пищевого комка, что предотвращает механическое повреждение слизистой оболочки ротовой полости твердыми компонентами пищи. Эта механическая защита усиливается тем, что слюна формирует на поверхности слизистой оболочки водную пленку. Слюна защищает слизистую оболочку и от химических факторов, в частности, осуществляет нейтрализацию различных кислот, как содержащихся в пище, так и вырабатываемых бактериями, предотвращая, таким образом, деминерализацию эмали. Это обеспечивается наличием у слюны буферных свойств. Защитная роль слюны проявляется и в том, что в результате ее постоянного тока происходит механическое очищение ротовую полости от микроорганизмов, при этом слюна препятствует прикреплению их к поверхности эпителия и зубов. Слюна также защищает слизистую оболочку и органы ротовой полости от температурных факторов, в частности, охлаждает горячую и довольно быстро согревает холодную пищу.

Б. Иммунная функция. Заключается в том, что в ней содержатся антимикробные факторы, в частности, секреторные антитела, лизоцим, лактоферрин и пероксидаза. Секреторные антитела вызывают агрегацию микроорганизмов и препятствуют прикреплению их к поверхности эпителия и зубов, предотвращая проникновение микробов в клетки. Кроме того, они способны также непосредственно разрушать микроорганизмы

Лизоцим (**мурамидаза**) является ферментом, который разрушает важный компонент бактериальной стенке мурамовую кислоту, в результате лишившиеся прочной стенки бактерии погибают в результате осмотического шока. Лактоферрин осуществляет связывание железа, необходимого для размножения бактерий (т.е. оказывает бактериостатическое действие). Пероксидазы осуществляют синтез перекисей, которые губительны для бактерий. Наконец, в слюне находятся лейкоциты, которые мигрируют сюда из собственной пластинки слизистой оболочки десны через эпителий прикрепления. В 1 минуту в слюну мигрирует около 3000 лейкоцитов, которые обладают высокой функциональной активностью. В последующем лейкоциты превращаются в слюнные тельца.

В. Участие в минерализации эмали. Слюна в большом количестве содержит минеральные вещества: ионы кальция, магния, фосфора, хлора. Высокое содержание в слюне минеральных веществ приводит к тому, что они поступают в эмаль, осуществляя ее созревание после прорезывания зубов и в последующем реминерализацию (см. главу 4).

Г. Стимуляция регенерации эпителия желудочно-кишечного тракта. Эта функция осуществляется благодаря наличию в слюне вырабатываемого слюнными железами эпидермального фактора роста (ЭФР). ЭФР стимулирует регенерацию (физиологическую и репаративную) не только эпителия ротовой полости, но и удаленных от нее эпителиев желудка и кишечника. У человека концентрация ЭФР ниже, чем у других животных. Таким образом, зализывание ран животными имеет большое значение, т.к. при этом наряду с очищением раны (механически и под действием химических факторов слюны) стимулируются восстановительные процессы.

Д. Пищеварительная функция слюны заключается в ферментативном расщеплении компонентов пищи (см. выше).

Е. Функция регуляции водно-солевого гомеостаза заключается в выделении со слюной воды, а также ионов натрия, калия, кальция, хлора и других.

2. Экскреторная функция слюнных желез заключается в том, что со слюной выделяются некоторые конечные продукты обмена веществ (мочевина) и токсические продукты (алкоголь, йодистые соединения, соли тяжелых металлов и др.).

3. Эндокринная функция слюнных желез. Заключается в выработке **инсулиноподобного фактора (ростовой фактор), фактора, стимулирующего лимфоциты, фактора роста нервов и эпителия (ЭФР), калликреина**, вызывающего расширение кровеносных сосудов, **ренина**, суживающего кровеносные сосуды и усиливающего секрецию альдостерона корой надпочечника, **паротина**, снижающего содержание кальция в крови, и др.

4. Слюнные железы выделяют тромбопластин, обладающий кровоостанавливающим эффектом.

СОСТАВ И СВОЙСТВА СЛЮНЫ. Слюна содержит около 99,5% воды, органические и минеральные вещества. К органическим веществам слюны относятся протеогликаны, белки (иммуноглобулины и ферменты), гликозаминогликаны. Неорганическими компонентами слюны являются ионы натрия, калия, хлора, кальция, магния, фтора, фосфаты, карбонаты и др. В составе слюны постоянно находятся клетки: отторгшиеся поверхностные клетки эпителия, лимфоциты, гранулоциты. Слюна может иметь как кислую, так и щелочную реакцию: ее pH колеблется от 5,8 до 7,7. Количество вырабатываемой в сутки слюны равно в среднем 0,5-2,5 л, а скорость ее секреции также колеблется в широких пределах: от 0,03 (в ночное время) до 2,4 и даже 7,0 мл/мин (в дневное время и при приеме пищи). Секреция слюны рефлекторно усиливается при действии на слизистую оболочку раздражающих веществ и при приеме пищи.

СТРОЕНИЕ. Все большие слюнные железы (Рис. 3.1) - органы **паренхиматозного дольчатого типа**, которые состоят из паренхимы (эпителий концевых отделов и выводных протоков) и стромы (РСТ с кровеносными сосудами и нервами). По морфологической классификации они относятся к сложным разветвленным железам. Как и все экзокринные железы, слюнные железы состоят из отчетливо различающихся по строению и функциям частей: **секреторных (концевых) отделов** и **выводных протоков**. Форма концевых отделов у разных больших слюнных желез различна, причем может быть сочетание в одной железе различных концевых отделов, поэтому различают **альвеолярные** и **альвеолярно-трубчатые слюнные железы**. Трубчатых желез среди больших слюнных желез нет, однако некоторые мелкие слюнные железы, например, эбнеровские железы корня языка, являются трубчатыми. В зависимости от характера продуцируемого секрета большие слюнные железы делятся на **белковые, белково-слизистые** (в секрете преобладает белковый компонент) и **слизисто-белковые**, в которых преобладает слизистый компонент. Характер секрета определяет строение и количественное соотношение концевых отделов, которые подразделяются на **белковые, смешанные и слизистые**.

Выводные протоки больших слюнных желез выполняют, в отличие от выводных протоков большинства других экзокринных желез, двойную функцию. Во-первых, они являются системой отведения продуцируемого секрета железы. Во-вторых, участвуют в секреторном процессе, в частности, осуществляют секрецию воды и минеральных веществ. Поэтому клетки выводных протоков обладают высокой метаболической активностью, в значительном количестве содержат гликоген и другие полисахариды, высокую активность некоторых ферментов (окислительно-восстановительных, ацетилхолинэстеразы и др.).

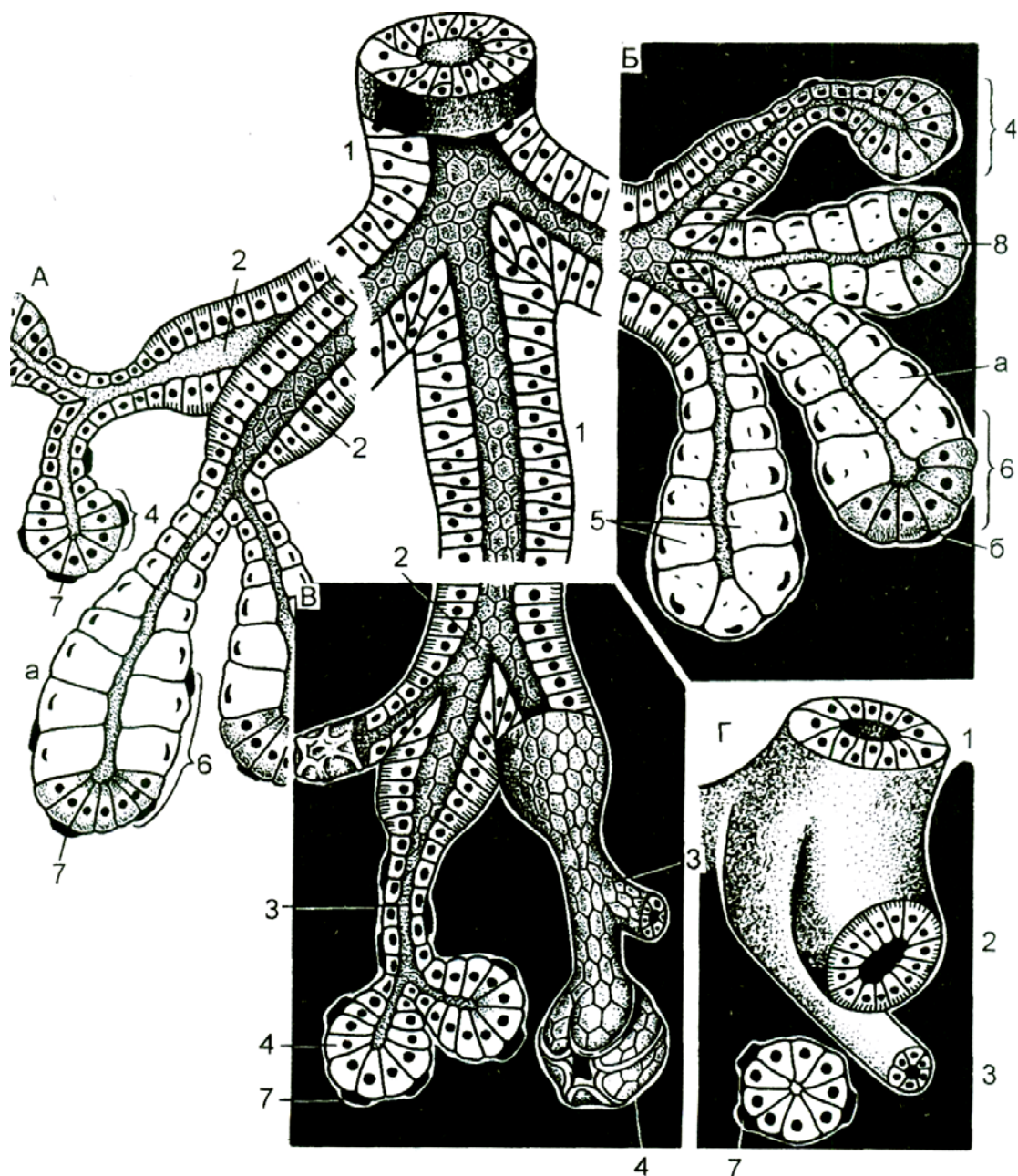


Рис. 3.1. Строение слюнных желез (схема по В.Г. Елисееву и соавт.).

А – дольки поднижнечелюстной железы; **Б** – дольки подъязычной железы; **В** – дольки околоушной железы; **Г** – поперечное сечение различных отделов околоушной железы; 1 – выводной проток железы; 2 – исчерченный выводной проток; 3 – вставочные протоки; 4 – белковый концевой отдел; 5 – слизистый концевой отдел; 6 – смешанный концевой отдел (белково-слизистый): а - мукоциты; б - сероциты; 7 – миоэпителиоциты; 8 – серозное полулуние Джиауцци.

Некоторые участки выводных протоков смешанных слюнных желез (вставочные, см. ниже) могут включаться в секрецию слизистого компонента слюны (ослизняются), а другие (исчерченные) осуществляют активный, против градиента концентрации, транспорт ионов. Эти же протоки выполняют эндокринную функцию (в поднижнечелюстной железе). Таким образом, функция протоков в слюнных железах не ограничивается простым выведением секреторных продуктов.

Существует правило, согласно которому размер, степень сложности и ослизнения больших слюнных желез возрастает в ряду **околоушная железа→поднижнечелюстная железа→подъязычная железа**. Действительно: околоушная железа - самая крупная, сложная разветвленная альвеолярная железа, вырабатывающая белковый секрет и имеющая только один вид концевых отделов (белковые). Выводные протоки никогда не подвергаются ослизнению. Поднижнечелюстная железа - вторая по величине, является сложной разветвленной альвеолярной, местами альвеолярно-трубчатой железой, продуцирующей смешанный секрет с преобладанием белкового компонента. Содержит два типа концевых отделов (белковые и смешанные). Вставочный выводной проток подвергается частичному ослизнению и поэтому короткий. Наконец, подъязычная слюнная железа является самой мелкой, сложной, разветвленной, альвеолярно-трубчатой, вырабатывает слюну, в которой преобладает слизистый компонент. Железа содержит концевые отделы трех типов: белковые (их мало), смешанные (численно преобладают) и слизистые (немногочисленны). Вставочные протоки короткие, т.к. подвергаются выраженному ослизнению и часто превращаются в трубочку, образованную слизистыми клетками.

После такой общей характеристики больших слюнных желез перейдем к их частной характеристике.

ОКОЛОУШНАЯ ЖЕЛЕЗА (Рис. 3.2). Это сложная альвеолярная разветвленная железа с чисто белковым секретом. Так же, как и другие большие слюнные железы, это дольчатый орган. Каждая долька содержит концевые отделы одного типа - **белковые**, а также **вставочные** и **исчерченные внутридольковые** протоки. В состав концевых отделов входят клетки двух типов: **белковые**, или **серозные (сероциты)** и **миоэпителиоциты**. Сероциты имеют конусовидную форму с хорошо выраженной полярностью (Рис. 3.3). Ядро, в котором преобладает эухроматин, занимает срединное положение. В базальной части клетки находится гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи, в апикальной части располагаются секреторные гранулы с ферментами. Между секреторными клетками находятся **межклеточные каналы**, по которым эвакуируется секрет (рис. 3.4). Миоэпителиоциты лежат снаружи от сероцитов. Они имеют отростчатую форму, в их цитоплазме хорошо развиты актиновые миофиламенты. Сокращаясь, отростки этих клеток сжимают концевые отделы и способствуют выделению секрета. Снаружи от миоэпителиоцитов находится базальная мембрана.

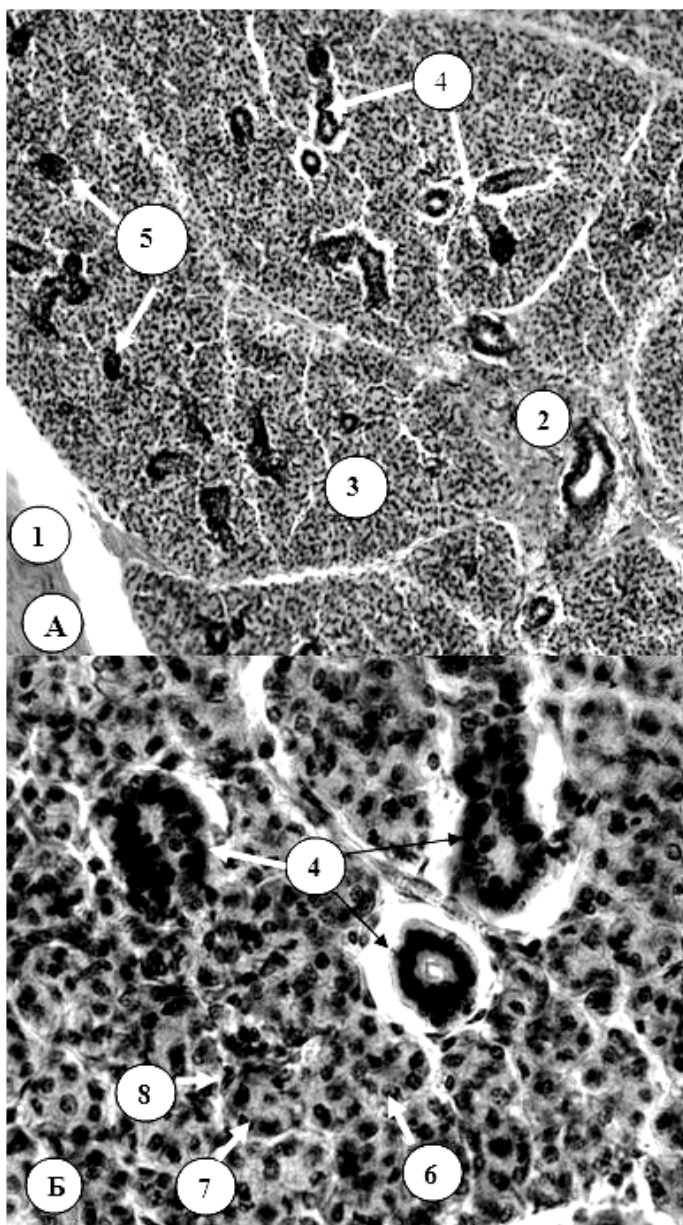


Рис. 3.2. Строение околоушной слюнной железы

А – малое, Б – большое увеличение: 1 – соединительнотканная капсула; 2 – междольковая соединительная ткань с междольковым выводным протоком; 3 – долька железы; 4 – исчерченные выводные протоки; 5 – вставочные выводные протоки; 6 – серозный концевой отдел и в нем: 7 – сероцит; 8 – миоэпителиоцит

Выводные протоки околоушной железы делятся на **вставочные, исчерченные, междольковые и общий выводной проток.**

Вставочные протоки – начальный отдел протоковой системы. Они относятся к внутридольковым протокам и выстланы низким кубическим или плоским эпителием, в составе которого содержатся малодифференцированные клетки, участвующие в регенерации. Снаружи нахо-

дятся миоэпителиоциты, а еще более кнаружи – базальная мембрана.

Исчерченные выводные протоки также являются внутридольковыми. Они образованы столбчатыми эпителиоцитами, в базальной части которых обнаруживается исчерченность, в электронном микроскопе представляющая собой глубокие инвагинации плазмолеммы с большим числом митохондрий между ними. Образующиеся при этом в базальной части клетки отростки переплетаются друг с другом, формируя **базальный лабиринт** (рис. 3.3). Благодаря такому строению клетки способны к активному транспорту ионов натрия, вслед за которыми пассивно реабсорбируется жидкость. Кнаружи от эпителиоцитов лежат миоэпителиоциты. Функция исчерченных протоков состоит в способности всасывать из слюны воду и, следовательно, концентрировать слюну.

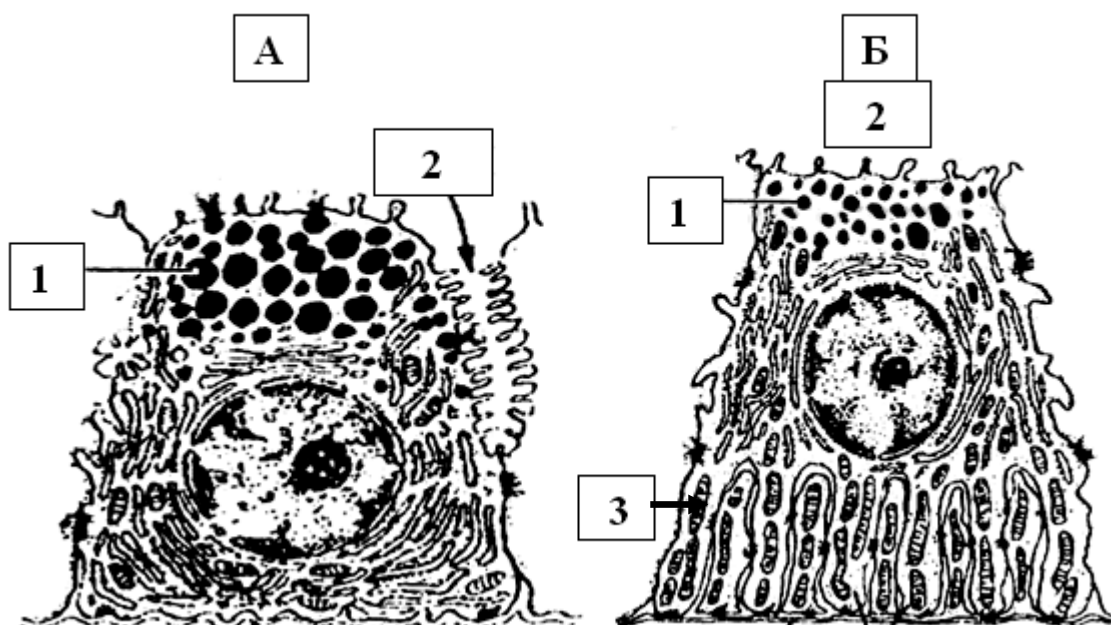


Рис. 3.3. Эпителиальные клетки околоушной железы. Схема ультрамикроскопического строения (по В.Л. Быкову).

А – сероцит: 1 – секреторные гранулы; 2 – межклеточные секреторные каналцы;

Б – клетка внутридолькового исчерченного выводного протока: 1 - секреторные гранулы; 2 – микроворсинки на апикальном полюсе клетки; 3 – базальный лабиринт.

Междольковые выводные протоки выстланы вначале двухрядным, а затем многослойным эпителием. Общий выводной проток (**стенон**) также выстлан многослойным эпителием. Он открывается на слизистой оболочке щеки на уровне 2-го верхнего моляра.

Примерно в половине случаев обнаруживается добавочная околоушная железа. Она встречается одинаково часто у мужчин и женщин и значительно варьирует в отношении размеров. Характерной особенностью добавочной железы является то, что в ней наряду с белковыми имеются слизистые концевые отделы. Предполагают, что такой характер добавочной железы отражает процесс эмбриогенеза околоушной слюнной железы, которая на определенных его этапах имеет черты смешанной, в последующем превращаясь в чисто белковую.

ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫЕ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ. Это сложные альвеолярные или альвеолярно-трубчатые железы (Рис. 3.4). Они вырабатывают смешанный белково-слизистый секрет с преобладанием белкового компонента. В дольках железы находятся концевые отделы двух видов: **белковые** и **смешанные**. Белковые концевые отделы численно преобладают, составляя около 80% от всех концевых отделов. Смешан-

ные концевые отделы образованы клетками трех видов: белковыми (сероцитами), слизистыми (мукоцитами) и миоэпителиоцитами. Строение белковых клеток описано выше. Слизистые клетки лежат в центре концевых отделов. Они крупных размеров, плохо окрашиваются обычными красителями. Ядро лежит у основания. Хорошо развиты ЭПС и комплекс Гольджи. В апикальной части клетки находятся гранулы слизи (рис. 3.5).

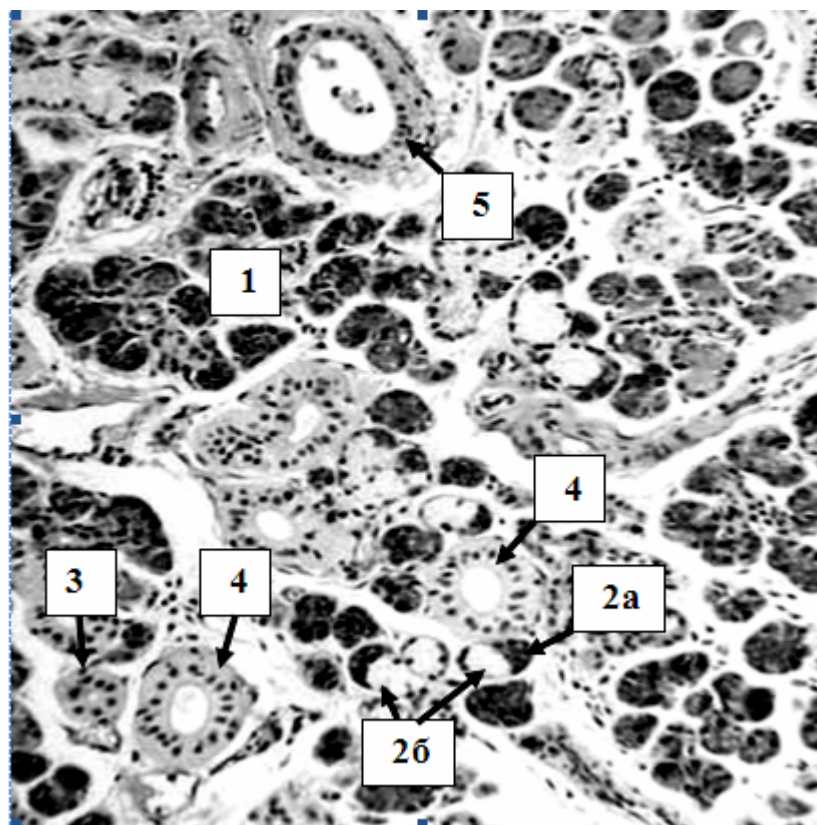


Рис. 3.4. Поднижнечелюстная слюнная железа. Гематоксилин и эозин. х200.

1 – группа белковых концевых отделов; 2 – смешанный концевой отдел: а – белковые полулуния Джиануцци из сероцитов; б – мукоциты; 3 – вставочный выводной проток; 4 - исчерченный выводной проток; 5 – междольковый выводной проток.

Белковые клетки лежат снаружи от слизистых и формируют **белковые полулуния Джиануцци**. Между клетками белкового полулуния имеются межклеточные секреторные каналцы. Эти каналцы характерны только для белковых клеток, а слизистые клетки выделяют свой секрет непосредственно в просвет концевых отделов. Существует предположение, что слизистые клетки смешанного концевых отделов возникли из вставочных выводных протоков путем их ослизнения, поэтому эти протоки в поднижнечелюстной железе значительно короче аналогичных протоков в околоушной железе. Снаружи от сероцитов полулуния Джиануцци лежат миоэпителиоциты. Вставочные отделы короткие. Хорошо развиты исчерченные выводные протоки. Эти протоки интенсивно вет-

вятся. В них содержатся клетки нескольких типов: **исчерченные, бокаловидные, эндокринные** (последние и ответственные за выработку всех вышеуказанных гормонов слюнных желез). Междольковые выводные протоки сливаются в общий проток (**вартонов**), который в своей конечной части формирует многочисленные дивертикулы и содержит в стенке гладкие миоциты. Он открывается отверстием на подъязычном сосочке.

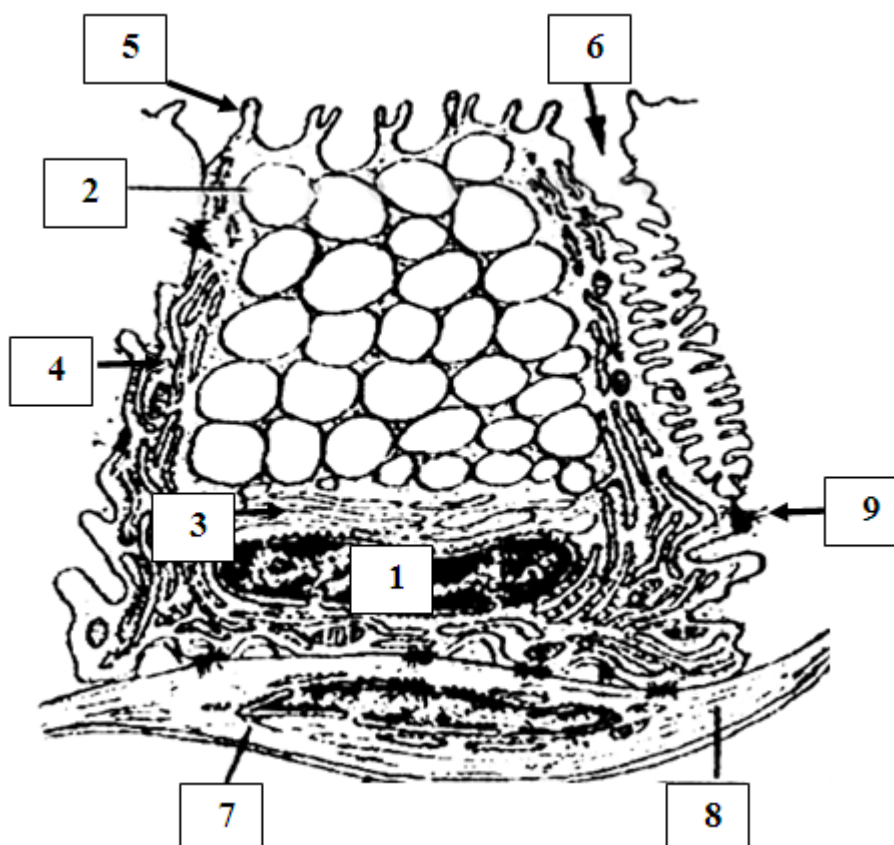


Рис. 3.5. Схема ультраструктуры мукоцита (по В.Л. Быкову).

1 – ядро мукоцита; 2 – секреторные гранулы в апикальном полюсе клетки; 3 – комплекс Гольджи; 4 – гранулярная эндоплазматическая сеть; 5 – микроморсинки на апикальном полюсе клетки; 6 – межклеточный секреторный каналец; 7 – миоэпителиоцит; 8 – миофиламенты в миоэпителиоците; 9 – десмосома.

ПОДЪЯЗЫЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ. Являются сложными альвеолярно-трубчатыми железами, вырабатывающими слизисто-белковый секрет с преобладанием слизистого компонента. В них имеются концевые отделы трех типов: белковые, смешанные и слизистые (Рис. 3.6). Слизистые концевые отделы построены из клеток двух типов: **мукоцитов** и **миоэпителиоцитов**. Строение двух других видов концевых отделов см. выше. При этом полулуния Джигануцци в смешанных концевых отделах выражены очень хорошо. Особенностью составляющих их клеток явля-

ется то, что наряду с белковым компонентом они продуцируют и слизь. Поэтому эти клетки часто называют мукосерозными клетками.

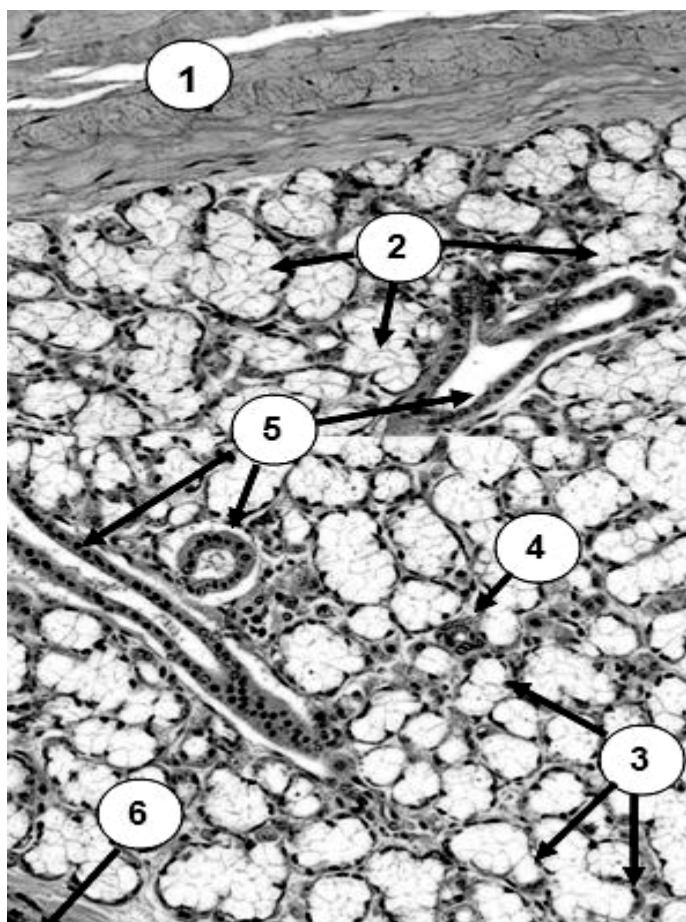


Рис. 3.6. Строение подъязычной слюнной железы:

1 – соединительнотканная капсула; 2 – мукозные концевые отделы; 3 – смешанные концевые отделы; 4 – вставочный, 5 – исчерченные, 6 – междольковый выводной проток.

Вставочные и исчерченные выводные протоки развиты плохо, т.к. клетки, их формирующие, часто начинают секретировать слизь и часть их включаются, как полагают, в состав смешанных концевых отделов. Остальные клетки вставочных протоков также могут секретировать слизь и по строению становятся похожими на слизистые трубочки. Междольковые выводные протоки, сливаясь вместе, образуют общий (бартолиниев) выводной проток, который открывается на подъязычном сосочке или общим отверстием с выводным протоком поднижнечелюстной железы, или непосредственной вблизи к нему. Капсула в этой железе развита слабо, тогда как междольковая и внутридольковая РСТ, напротив, лучше, чем околоушной и поднижнечелюстной железах.

МАЛЫЕ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Численность малых слюнных желез весьма велика и составляет около 1 тысячи. Обнаруживаются практически во всех отделах слизи-

стой оболочки ротовой полости, за исключением десны и жировой зоны твердого неба. Распространение и характеристика малых слюнных желез приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1. Малые слюнные железы полости рта (Быков В.Л., 1999)

Название	Характер слюны	Число
Мелкие подъязычные	Смешанная (преимущественно слизистая)	8-20
Губные	Смешанная (преимущественно слизистая)	Вариабельно
Щечные	Смешанная (преимущественно слизистая)	Вариабельно
Передние язычные (Нуна-Бландена)	Смешанная	2
Железы желобоватых сосочков (Эбнера)	Серозная	25-40
Корня языка	Слизистая	Вариабельно
Задней половины твердого неба	слизистая	250
Мягкого неба и язычка	Слизистая	100-125

Большинство малых слюнных желез являются сложными железами. Их концевые отделы залегают либо в подслизистой оболочке, либо межмышечно. Вставочные и исчерченные выводные протоки отсутствуют. Все малые слюнные железы подразделяют на три группы (Быков В.Л., 1999):

Железы переднего отдела ротовой полости (губные, щечные, мелкие подъязычные, железы дна ротовой полости, передние железы языка). Эти железы сходны по строению с подъязычной слюнной железой, являясь смешанными мукосерозными железами. В смешанных концевых отделах этих желез имеются мукосерозные клетки.

Железы среднего отдела ротовой полости. К ним относятся железы желобоватых сосочков языка (железы Эбнера). Они похожи по строению на околоушную слюнную железу.

Железы заднего отдела полости рта (железы корня языка, мягкого и твердого неба). По характеру выделяемого секрета являются слизистыми.

Малые слюнные железы имеют структурную организацию, в целом схожую с большими слюнными железами. Вместе с тем, в большинстве этих желез отсутствуют вставочные и исчерченные протоки.

Малые слюнные железы могут являться источником развития опухолей и кист.

ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ И ИННЕРВАЦИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ.

Слюнные железы богато кровоснабжаются. Артерии, входящие в железы, сопровождают выводные протоки и дают к ним питающие ветви. Дойдя до концевых отделов, артериолы распадаются на капиллярную сеть, окружающую их. Капилляры собираются в венулы и далее в вены. Характерно наличие большого количества артериоло-венулярных анастомозов.

Чувствительная иннервация слюнных желез осуществляется нейронами чувствительных узлов головы (околоушная железа получает чувствительную иннервацию от третьей ветви тройничного нерва - ушновисочного нерва, поднижнечелюстная и подъязычная железы иннервируются язычным нервом, третьей ветвью V пары черепных нервов). Эти нервы образуют нервные окончания, наибольшее количество которых обнаруживается вокруг вставочных протоков. Они имеются также вокруг концевых отделов и сосудов.

Эфферентная иннервация осуществляется как за счет симпатической, так и парасимпатической вегетативной нервной системы. Симпатические центры находятся в боковых рогах серого вещества спинного мозга (Th1-Th2). Аксоны нейронов бокового промежуточного ядра формируют преганглионарные нервные волокна, которые идут к верхнему шейному симпатическому узлу и переключаются там на постганглионарные нейроны. Аксоны последних формируют постганглионарные нервные волокна, идущие к железам. Подходя к концевому отделу железы, одна часть аксонов прободает базальную мембрану и заканчиваются варикозными расширениями в непосредственной близости с секреторными клетками. Другая часть аксонов базальную мембрану не перфорирует, а располагается снаружи от нее, также формируя варикозы. Стимуляция симпатического отдела вызывает секрецию небольшого количества вязкой слюны с большим содержанием слизи.

Парасимпатическая иннервация околоушной слюнной железы осуществляется нейронами нижнего слюноотделительного ядра языкоглоточного нерва (IX пара черепномозговых нервов), а подчелюстной и подъязычной - нейронами верхнего слюноотделительного ядра лицевого нерва (VII пара черепномозговых нервов). Аксоны нейронов этих ядер образуют нервные окончания, аналогичные таковым в симпатической дуге. Стимуляция парасимпатического отдела приводит к секреции большого количества жидкой слюны с низким содержанием белков и высоким - электролитов.

Наряду с норадреналином и ацетилхолином в эфферентных нервных волокнах и окончаниях, подходящих к слюнным железам, обнаружены нейропептиды, такие, как пептид, связанный с кальцитониновым

геном (ПСКГ), вещество Р, вазоинтестинальный полипептид (ВИП), пептид гистидин-метионин (ПГМ), С-краевой пептид нейропептида Y (СКПН). В целом эфферентные нервы оказывают на секреторные клетки слюнных желез **гидрокинетическое** (мобилизация воды), **протеокинетическое** (секреция белка), **синтетическое** (усиление синтеза) и **трофическое** (поддержание нормальной структуры и функции) действие, а также вызывают изменение активности миоэпителиоцитов и тонуса сосудистого русла.

РЕГЕНЕРАЦИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ. Физиологическая регенерация происходит на клеточном и внутриклеточном уровнях. Митотическая активность в железах регистрируется на низком уровне, делящиеся клетки находятся в эпителии протоков и иногда концевых отделов. Репаративная регенерация осуществляется в первую очередь за счет регенераторной гипертрофии клеток концевых отделов как резецированной, так и противоположной железы. Митотическое деление играет меньшую роль и в первую очередь характерно для молодых лиц.

САЛЬНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Сальные железы встречаются в различных отделах слизистой оболочки ротовой полости. Они располагаются как поодиночке, так и группами. Наиболее частой локализацией этих желез является слизистая оболочка губ, особенно верхней, и щек. При этом в слизистой оболочке щек они обычно залегают на уровне смыкания зубов, т.е. в промежуточной зоне. Обычно это поверхностные железы, лежащие в собственной пластинке слизистой оболочки в непосредственной близости к эпителию. Железы могут обнаруживаться также в слизистой оболочке углов рта, ретрамолярной области, реже - в слизистой оболочке альвеолярных отростков и на верхней поверхности языка. Как и сальные железы кожи, железы ротовой полости являются простыми разветвленными альвеолярными железами. Их выводные протоки, открывающиеся на поверхность слизистой оболочки, можно видеть в виде миниатюрных желтых пятен (пятна Фордайса). Сальные железы встречаются у 80% населения, причем у мужчин несколько чаще.

В отношении генеза сальных желез ротовой полости доминирует точка зрения, что они могут быть остатками кожи эмбриона, сместившимися в ротовую полость в процессе эмбриогенеза при срастании краев первичной ротовой щели. Существует и другая точка зрения, согласно которой эти железы первично возникают из эпителия ротовой полости в период полового созревания. В последнее время появились факты, свидетельствующие о возникновении сальных желез ротовой полости в неонатальном периоде. К этому времени они не завершают своего развития, оставаясь недоразвитыми длительное время и только к половому

созреванию завершающие свой морфогенез. Как известно, кожные сальные железы также увеличиваются в размерах и резко увеличивают свою функциональную активность к моменту полового созревания. Эти данные подтверждают первую точку зрения на генез сальных желез ротовой полости. О значении этих желез для физиологии полости рта до сих пор неизвестно.

ГЛАВА 4

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЗУБОВ

ФУНКЦИИ ЗУБОВ.

1. Функция разделения ротовой полости на преддверие и собственно ротовую полость.
2. Механическая переработка (пережевывание) пищи: разрывание, разрезание, раздробление и перетирание.
3. Участие в речевых актах.
4. Косметическая функция.
5. Зубы являются орудием нападения и защиты. Эта функция имеет большое значение у диких животных, а у человека, живущего в цивилизованном мире, может реализовываться только в экстремальных ситуациях.

СТРОЕНИЕ ЗУБОВ. Анатомически зуб состоит из трех основных частей: **коронки, шейки и корня (корней)**. С гистологической точки зрения зуб образован 4 тканями: эмалью, дентином, цементом и рыхлой соединительной тканью, входящей в состав пульпы. Первые три разновидности тканей являются твердыми, минерализованными тканями. Сочетание указанных тканей различно в разных частях зубов (Рис. 4.1).

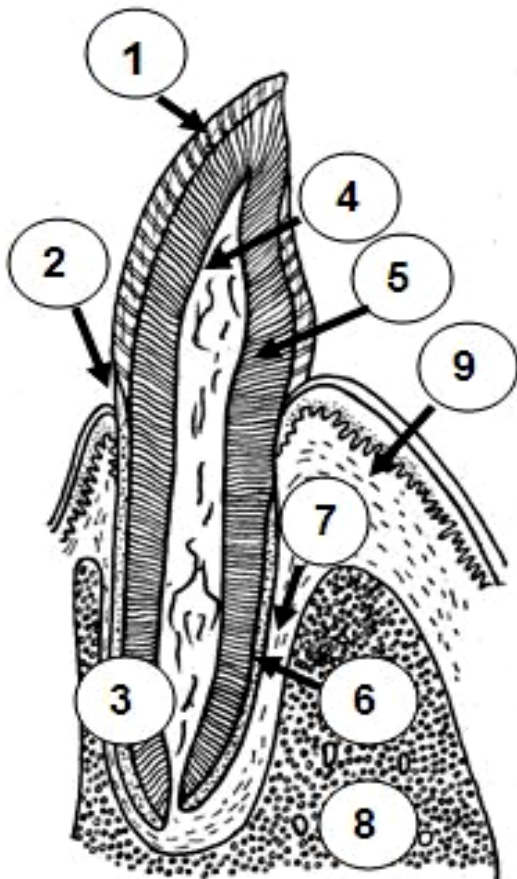


Рис. 4.1. Схема строения зуба

1 – коронка (снаружи эмаль, внутри от нее – дентин); 2 – шейка; 3 – корень; 4 – пульпа; 5 – дентин; 6 – цемент; 7 - периодонт; 8 – кость альвеолы; 9 - десна

КОРОНКА зуба - это та его часть, которая выступает над десной (**клиническая коронка**). Ее функция может быть различна в зависимости от той функции, которую выполняет зуб. Если зуб предназначен для разрезания пищи (резцы), то на поверхности колонки имеется так называемый **режущий край**. Если же функцией зуба является разрывание пищи (клыки) и ее раздробление и перетирание (ма-

лые и большие коренные зубы, или премоляры и моляры), то поверхность коронки снабжена **жевательными бугорками** (один в клыках, два в премолярах и четыре в молярах). С анатомических позиций коронкой обозначается та часть зуба, которая покрыта эмалью (**анатомическая коронка**). При прорезывании зуба анатомическая коронка больше клинической, поскольку над поверхностью десны выступает только часть анатомической коронки. В последующем, при вырастании зуба, наступает такой момент, когда анатомическая коронка равна клинической. И, наконец, при старении в результате атрофических процессов со стороны десны над ее поверхностью выступает не только часть зуба, покрытая эмалью, но и шейка и даже часть корня. В этом случае клиническая коронка становится больше анатомической. Анатомическая коронка образована эмалью и дентином.

ШЕЙКА ЗУБА. Различают **анатомическую** и **клиническую шейку** зуба. Анатомическая шейка зуба представляет собой небольшой его участок, место соединения эмали и цемента. Клиническая шейка - зона плотного прикрепления к зубу десны. В молодом возрасте оба понятия совпадают. Однако при старении часть корня зуба может обнажаться, выдвигается в полость рта со смещением места прикрепления десны в апикальном направлении от анатомической шейки.

КОРЕНЬ зуба состоит из дентина и цемента. Различают **анатомический** и **клинический корень**. Анатомический корень - это часть зуба, образованная цементом и дентином. Клиническим корнем называют ту часть зуба, которая находится в костной альвеоле. Клинический корень с возрастом может уменьшаться и становиться меньше корня анатомического, т.к. часть корня, примыкающая к коронке, может обнажаться и выступать в полость рта. Количество корней в зубах различно, поэтому различают одно- и многокорневые зубы. В корнях имеются корневые каналы, заполненные корневой пульпой. Эти каналы открываются на поверхности верхушки корня апикальными отверстиями. Корневые каналы могут давать ответвления, одни из которых заканчиваются слепо, а другие формируют добавочные каналы и открываются на боковых поверхностях корней дополнительными отверстиями.

Строение эмали. Эмаль - самая твердая ткань организма, т.к. содержит 96-97% минеральных солей. Ее механические свойства приравниваются к твердости мягкой стали. Эмаль имеет неодинаковую толщину на разных поверхностях зуба. Ее толщина максимальна на жевательных бугорках, где достигает 3 мм. На латеральных поверхностях зубов толщина эмалевого слоя составляет около 1,5 мм. Минимальный слой эмали (всего 0,01 мм) покрывает шейку зуба.

Минеральный компонент эмали образован фосфорнокислыми и углекислыми солями кальция и фтористым кальцием (гидроксиапатит, карбонапатит, фторапатит). В течение жизни зуба в эмали происходят постоянные процессы обмена минеральных веществ – деминерализация

/ реминерализация. Данные процессы обусловлены хорошей проницаемостью эмали как ткани в обоих направлениях. При этом источником поступления в эмаль минеральных веществ являются как слюна, так и подлежащие ткани - дентин и пульпа зуба.

Процессы деминерализации/реминерализации находятся в динамическом равновесии. Под воздействием минеральных и органических кислот пищи, а также органических кислот, продуцируемых обитающими в полости рта бактериями, наблюдается деминерализация эмали. Этот процесс значительно снижается под влиянием фтора, поступающего с пищевыми продуктами либо зубными пастами. В этом случае фтор замещает гидроксильные радикалы в кристаллах гидроксиапатита и стабилизирует их. При недостатке фтора может наступать значительная деминерализация эмали, что способствует развитию кариеса. С другой стороны, гипоминерализация эмали может возникнуть при избыточном употреблении с пищей фтора. Это состояние называется флюорозом и проявляется множественными участками гипоминерализации. Образуется так называемая “изъеденная молью” эмаль.

Органический компонент. Около 1% эмали составляют органические вещества (эукератин, другие белки, липиды, гликозаминогликаны). Остающиеся 2-3% приходятся на воду, которая может быть как свободной, так и связанной с кристаллами минеральных веществ (рис. 4.2).

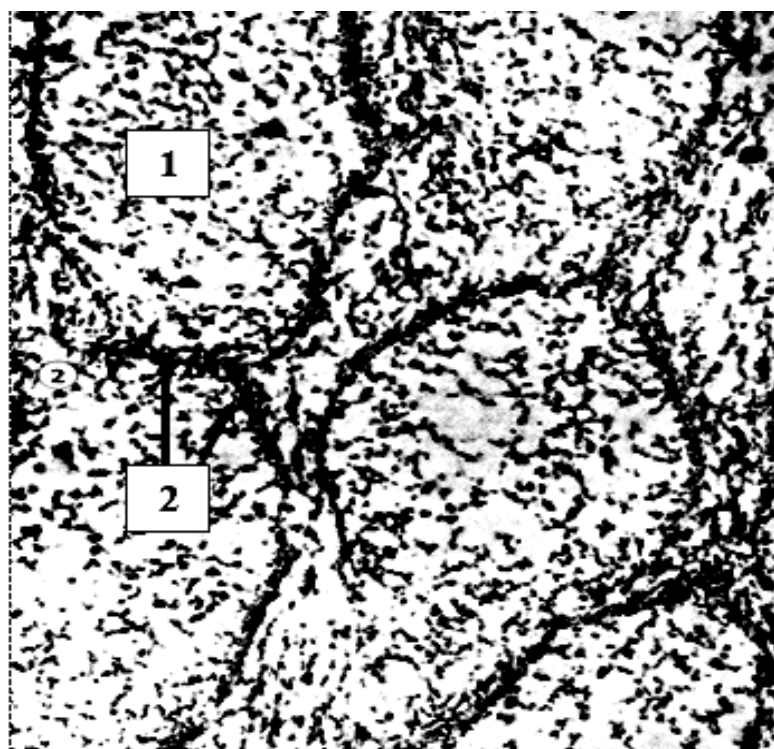


Рис. 4.2. Органическая основа эмалевых призм и межпризменного вещества. Электронная микрофотография. X25000 (по Miles).

1 – органическая основа призм; 2 – межпризменное вещество.

Эмалевые призмы. Структурными элементами эмали являются **эмалевые призмы** толщиной 3-5 мкм (Рис. 4.3-4.5). Они состоят из тубулярных субъединиц белковой природы диаметром 25 нм, формирующих очень тонкую трехмерную сеть (ее объем по мере созревания резко сокращается) и кристаллов минеральных веществ (апатитов). Кристаллы апатитов в эмалевых призмах имеют закономерное расположение, формируя подобие елочек, ориентированных по длине призм (рис. 4.3). Снаружи от каждой призмы находится менее минерализованная эмаль, в которой содержание органических веществ выше, чем в призмах. Это связано с менее плотным расположением кристаллов гидроксиапатитов. Эту часть эмали называют **оболочкой призмы**.

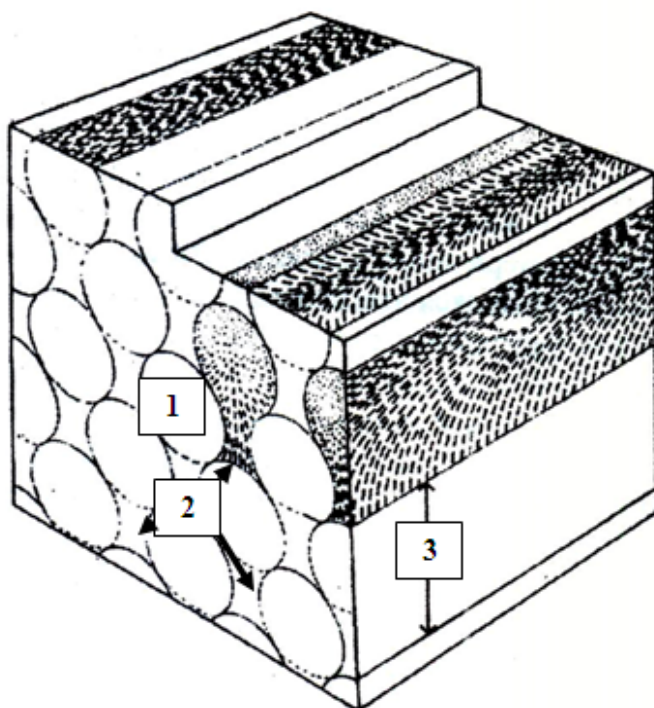


Рис. 4.3. Ультраструктура эмали и расположение в ней кристаллов гидроксиапатита (по В.Л. Быкову).
 1 – головки эмалевых призм; 2 – хвосты эмалевых призм, образующих межпризменное вещество; 3 – эмалевые призмы.

Призмы имеют характерный вид на поперечных и продольных сечениях. На поперечном сечении у человека они чаще имеют характерный вид **арок**, или **замочных скважин** (рис. 4.3). Могут встречаться также призмы гексагональной, в виде пчелиных сот, или овальной формы. В призмах, имеющих форму замочной скважины, выделяют овальную часть, или **головку**, и более вытянутую часть, **хвост**. В продольном направлении призмы имеют S-образный ход и в результате этого на продольном сечении зуба могут выглядеть срезанными продольно и поперечно (Рис. 4.5).

Продольные сечения (шлифы) призм в отраженном свете выглядят более светлыми и называются **паразонами**. Соответственно поперечные их разрезы более темные. Они называются **диазонами**. Сочетание этих

зон в эмали характерно: они формируют на продольном шлифе эмали чередующиеся темные и светлые полосы, которые называются полосами **Гюнтера-Шрегера**. Они имеют радиальное направление (Рис. 4.6). Каждая полоса имеет ширину до 100 мкм (0,1 мм, т.е. полосы видны невооруженным глазом) и включает до 10 эмалевых призм.

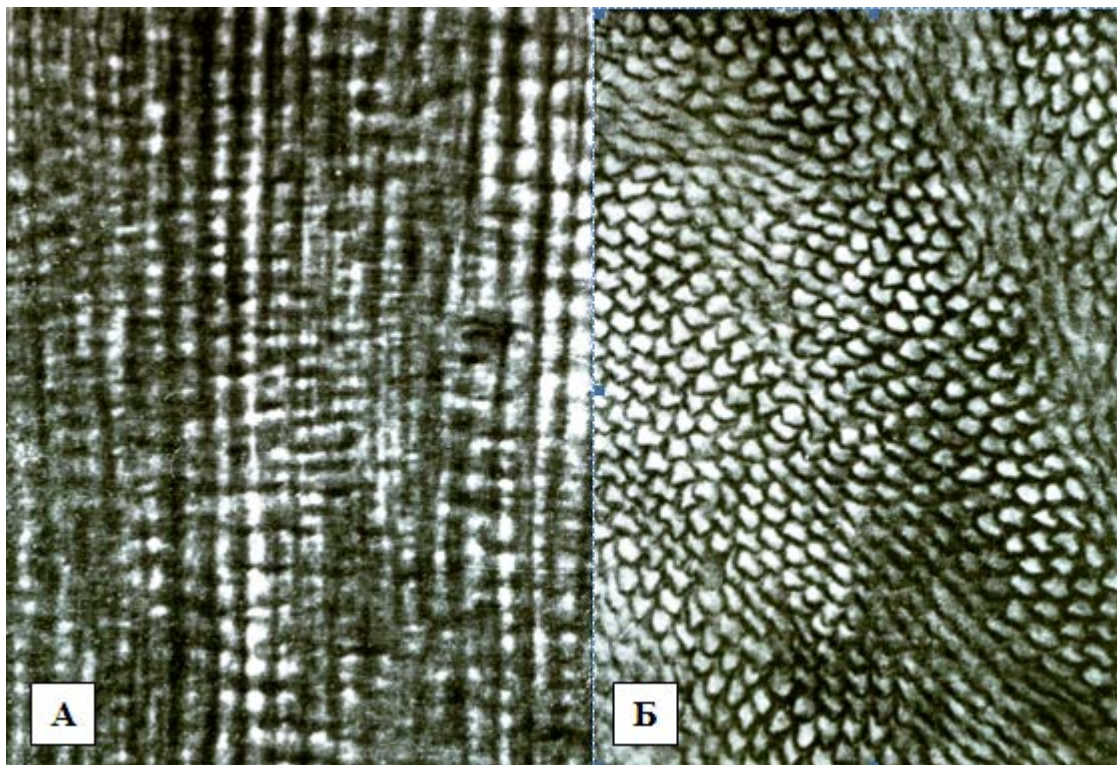


Рис. 4.4. Продольный (А) и поперечный (Б) разрезы эмали
А – шлиф зуба: видна поперечная исчерченность эмали (по Л.И. Фалину);
Б – эмалевые призмы в поперечном разреза в форме аркад или рыбьей чешуи
 Срез декальцинированного зуба человека. Гематоксилин и эозин. (по В.В. Гемонову и соавт.)

Помимо полос, на шлифах зуба можно видеть **киматы (киматии)**, или **линии Ретциуса** (Рис. 4.6-4.8). Эти линии отражают периодичность формирования и обызвествления эмали. На продольных шлифах линии Ретциуса имеют вид арок и дуг. При этом арки расположены в центральной части шлифа зуба. Начавшись у дентино-эмалевой границы на боковой поверхности зуба, они поднимаются вверх, делают изгиб, огибая режущий край или жевательный бугорок, и заканчиваются на у дентино-эмалевой границы с противоположной стороны.

В периферических отделах шлифа зуба (латеральные участки эмали) линии Ретциуса более многочисленные и более короткие. В этом случае они косо пересекают всю толщину эмали, начинаясь от дентино-эмалевой границы, и заканчиваются на боковой поверхности эмали. В месте выхода киматов на поверхность эмали формируются углубления

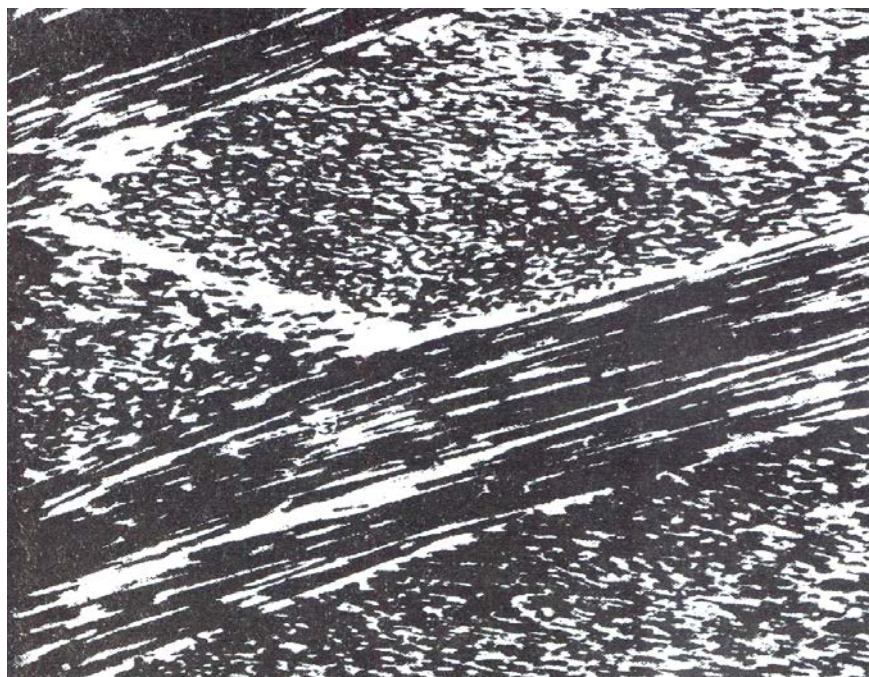


Рис. 4.5. Электронная микроскопия эмалевых призм (по Трэвист и Глимчер).

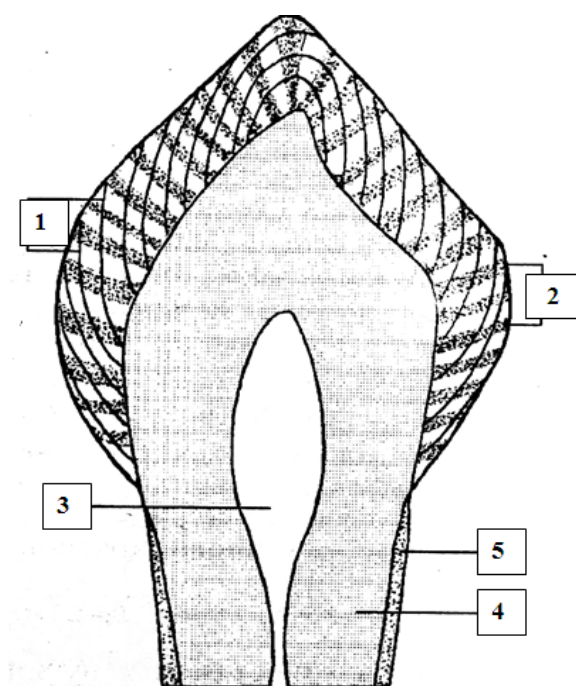


Рис. 4.6. Полосы Гунтера-Шрегера и линии Ретциуса эмали.

1 – линии Ретциуса; 2 – полосы Гунтера-Шрегера; 3 – пульпа 4 – дентин; 5 – цемент.

- бороздки. Между бороздками находятся возвышения - валики, или **перикиматы (перикиматии)**. Бороздки и перикиматы окружают коронку зуба по периметру. Наиболее отчетливо перикиматы выражены в постоянных зубах. С возрастом в результате постепенного стирания эмали они могут исчезать.

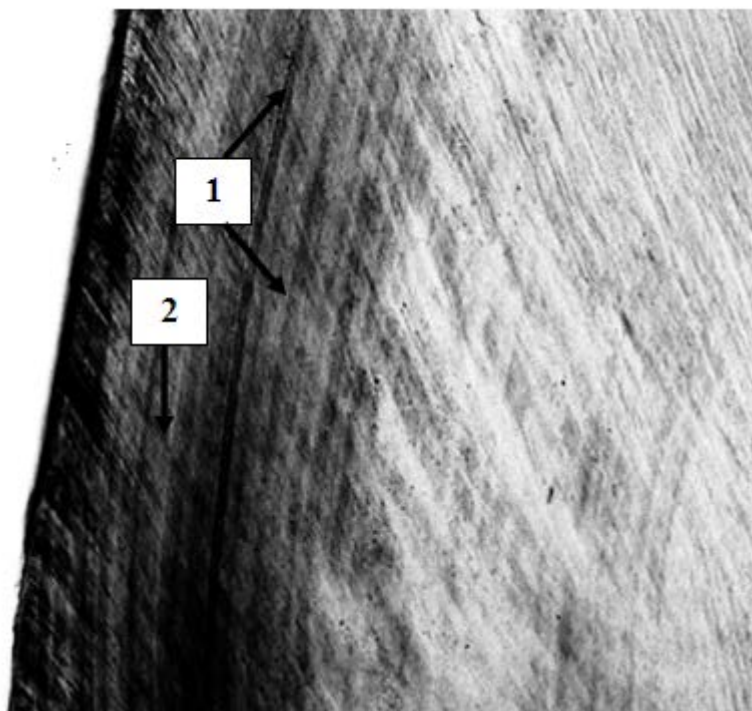


Рис. 4.7. Эмаль. Неокрашенный шлиф коронки зуба.
1 – полосы Гунтера-Шредера; 2– линии Ретциуса.

На поперечных шлифах линии Ретциуса формируют концентрически расположенные кольца, напоминающие годовые кольца на спилах деревьев. На этих шлифах в виде темной полосы наиболее отчетливо видна так называемая **неонатальная линия** (усиленная линия Ретциуса). Она определяется в молочных зубах и отделяет пренатальную эмаль от постнатальной. Ее возникновение объясняют нарушением процесса эмалеобразования в первые недели после рождения ребенка, когда он приспособливается к новым условиям существования.

Хотя линии Ретциуса обнаруживаются во всех зубах, их избыточное образование расценивается как нарушение обызвествления образующейся эмали.

Наиболее распространенная точка зрения на происхождение линий Ретциуса заключается в том, что они отражают периодичность образования эмали. По другим, более современным представлениям, их появление обусловлено периодичным сокращением отростков амелобластов, возрастанием при этом секреторной поверхности клеток, образующих межпризменную эмаль и формированием изгиба в эмалевых призмах.

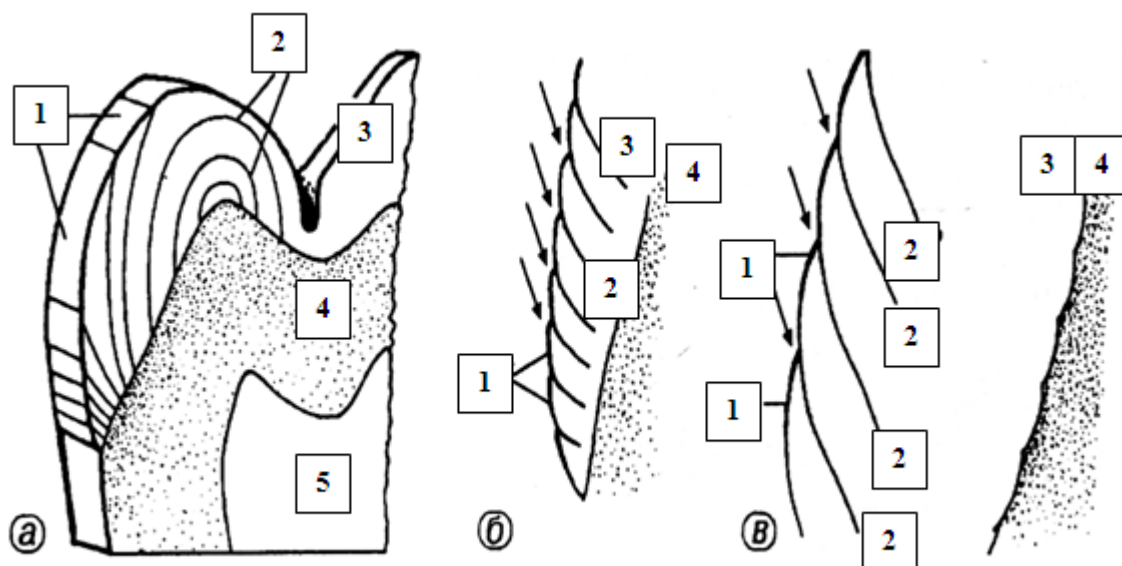


Рис. 4.8. Связь линий Ретциуса с перикиматиями эмали.

а – шлиф зуба; б – участок эмали вблизи шейки зуба; в – участок эмали на коронке зуба.

1 – перикиматии; 2 - линии Ретциуса; 3 – эмаль; 4 - дентин; 5 – пульпа зуба. Стрелки – выход линий Ретциуса на поверхность эмали.

По периферии каждая эмалевая призма окружена слоем, менее минерализованным, чем остальная ее часть. Это так называемая **оболочка эмалевой призмы**. Она содержит большее количество органических веществ, в частности, белков, а кристаллы минеральных веществ здесь располагаются неупорядоченно и с меньшей плотностью.

Эмалевые призмы связаны друг с другом при помощи менее обызвествленного **межпризменного матрикса**. Его содержание значительно в эмали, где призмы имеют гексагональную или овальную форму. В эмали человека, где форма эмалевых призм арочная, количество межпризменного матрикса минимально. В принципе, организация межпризменного матрикса идентична эмалевым призмам с тем отличием, что он менее минерализован, чем призмы, а кристаллы апатитов в нем ориентированы под прямым углом к кристаллам эмалевых призм. В результате межпризменный матрикс обладает меньшей прочностью, чем эмалевые призмы, он при кариесе деминерализуется быстрее, а трещины эмали, возникающие при действии термических и механических факторов, проходят по контурам этого матрикса, тогда как призмы обычно остаются интактными (Рис. 4.9).

Своеобразными структурами нормальной эмали являются **эмалевые пучки, эмалевые пластинки и эмалевые веретена**. Они представляют собой участки недостаточно минерализованного межпризменного матрикса (Рис. 4.10, 4.11). Между собой они различаются величиной и характером расположения в эмали. При этом эмалевые пластинки проходят в виде тонких листообразных структур через всю толщу эма-

ли. Они видны только на поперечных шлифах зуба и в наибольшем количестве содержатся в области его шейки, разделяя эмаль на сегменты. Их легко принять за трещины, возникающие при изготовлении шлифа. Декальцинация эмалевых призм ведет к исчезновению трещин, а эмалевые пластинки, содержащие органические вещества, сохраняются. Эмалевые пучки располагаются у дентино-эмалевой границы и в отличие от пластинок проникают только во внутренние отделы эмали. Названы они так потому, что напоминают пучки травы. Эмалевые веретена имеют небольшую длину. Это самые мелкие участки гипоминерализации эмали, представляющие, как полагают, отдельные отростки дентинобластов, проникающие в эмаль и замурованные в ее минерализованном веществе (существует также точка зрения, что эмалевые веретена представляют собой замурованные энамелобласты). Судя из названия, форма этих образований веретеневидная или колбовидная. Эмалевые пластинки, пучки и веретена содержат повышенное содержание органических веществ. Они, как считают, могут служить входными воротами инфекции при развитии кариеса.

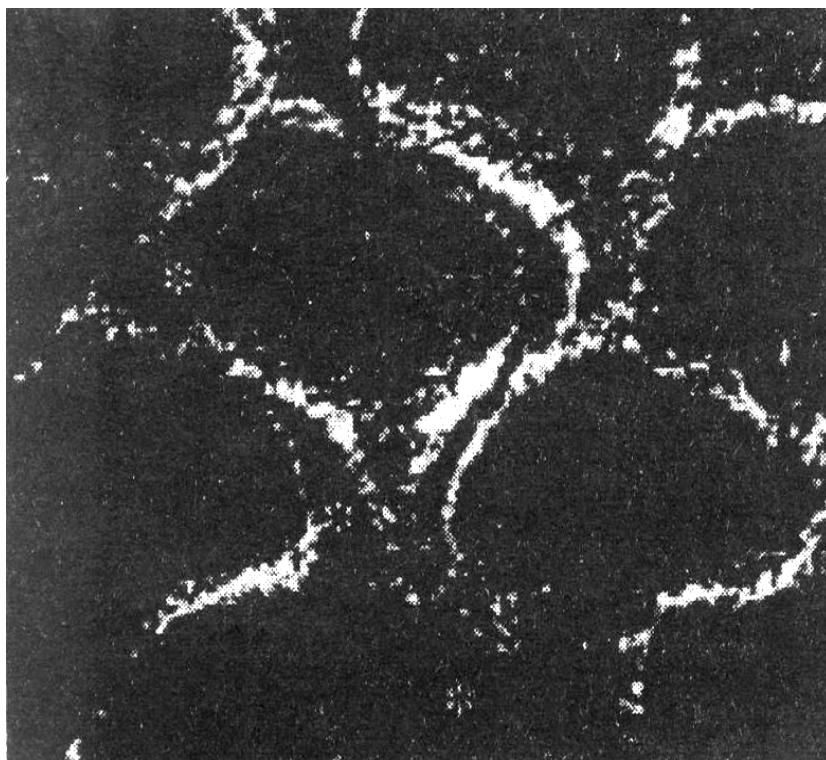


Рис. 4.9. Трещины эмали. Сканирующая электронная микроскопии. Видно, что трещины эмали локализуются в области межпризменного матрикса (по С.Л. Кабаку, А.А. Артишевскому).

Дентино-эмалевая граница. Внутренние участки эмали граничат с дентином. Эта граница имеет достаточно сложное строение (Рис. 4.10, 4.11). Поверхность дентина здесь неровная, она формирует многочисленные гребешки, которые, анастомозируя между собой, проникают в

соответствующие им углубления эмали. Подобные контуры дентино-эмалевой границы имеются не во всех зубах, а у многих животных углубления и гребешки на поверхности дентина отсутствуют, и граница между этими тканями ровная. В области дентино-эмалевое соединения наблюдается скопление радиально ориентированного фибриллярного органического материала. Эти фибриллярные структуры проникают как в эмаль, так и в дентин. Как полагают некоторые исследователи, прочность соединения эмали и дентина в первую очередь обеспечивается наличием этих фибрилл, а неровности дентино-эмалевой границы имеют второстепенное значение.

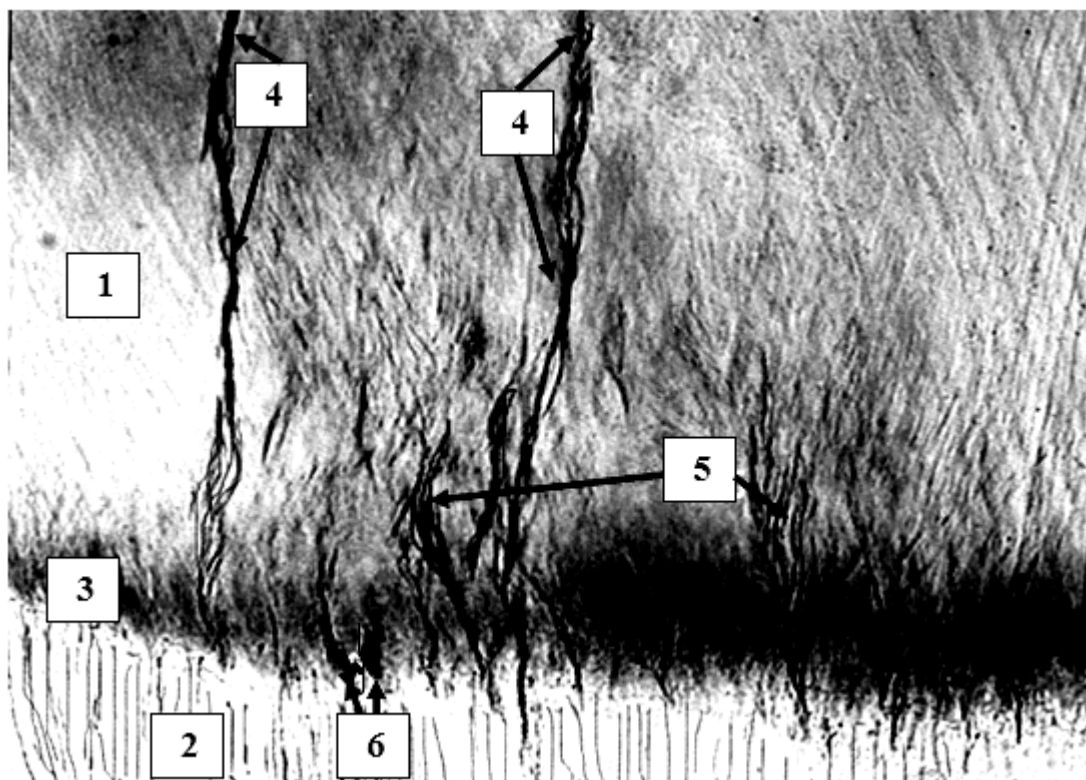


Рис. 4.10. Эмалевые веретена, эмалевые пучки и эмалевые пластинки. Шлиф коронки зуба человека. 1 - эмаль; 2 – дентин; 3 – дентино-эмалевая граница; 4 - эмалевые пластинки, , 5 – эмалевые пучки 6 – эмалевые веретена (по В.В. Гемонову и соавт.)

Беспризмная эмаль. Эмалевые призмы являются основными структурами эмали не на всем ее протяжении. Ее внутренние участки (**начальная эмаль**) и самые поверхностные участки (**конечная эмаль**) призм не содержат. Это так называемая **беспризмная эмаль**. Ее образование тесно связано с отсутствием в указанных участках формирующейся эмали отростков энамелобластов (отростков Томса), которые обуславливают появление призм эмали. При образовании начальной эмали энамелобласты еще не содержат отростков, и эта эмаль построена по беспризмному принципу. К моменту образования наружных отде-

лов эмали, которые формируются в последнюю очередь (конечная эмаль), амелобласты теряют свои отростки, и эти участки также не содержат призм.

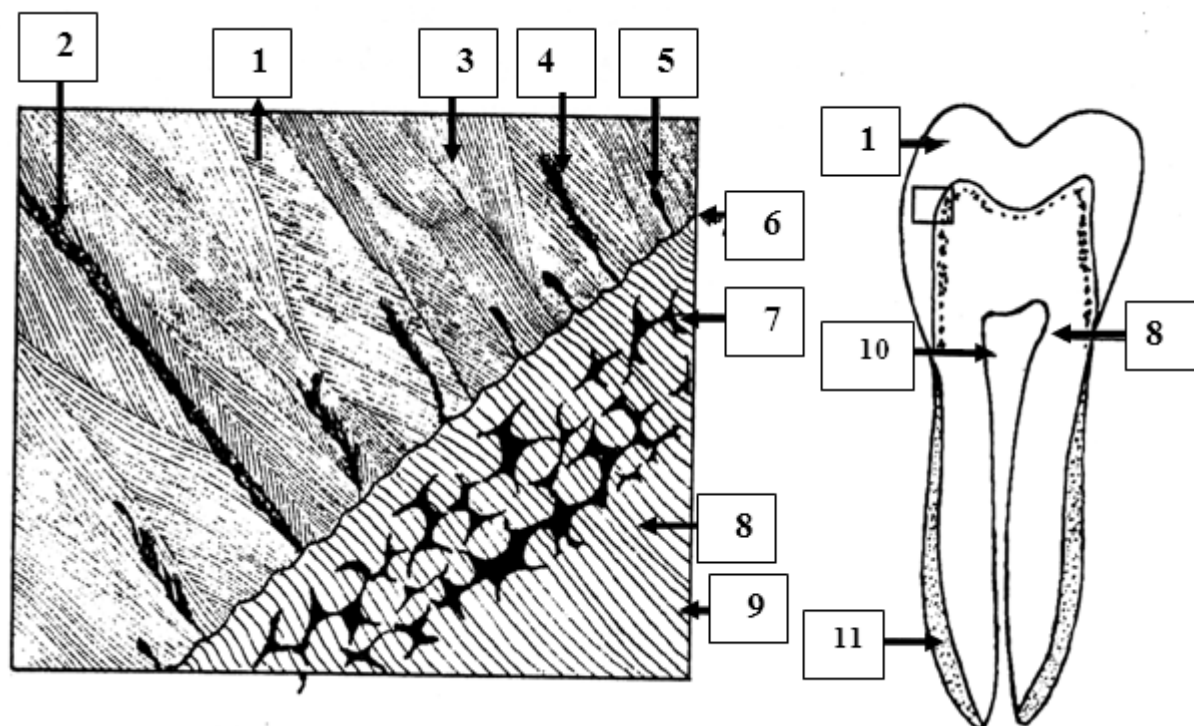


Рис. 4.11. Эмалевые пластинки, пучки и веретена. Показан участок шлифа зуба в области дентино-эмалевой границы, отмеченный на рисунке справа (по В.Л. Быкову).

1 - эмаль; 2 – эмалевые пластинки; 3 – эмалевые призмы; 4 – эмалевые пучки; 5 – эмалевые веретена; 6 – дентино-эмалевая граница; 7 – интерглобулярный дентин; 8 – дентин; 9 – дентинные трубочки; 10 – пульпа зуба; 11 – цемент.

Снаружи эмаль покрыта тонкой кутикулой, которая состоит из двух слоев: наружного (клеточного) и внутреннего (бесклеточного). Наружный слой кутикулы образован наружными клетками эмалевого органа и представляет собой редуцированный эпителий. Внутренний слой (**насмитова мембрана**) клеток не содержит, состоит из гликопротеинов, которые продуцируют на заключительных этапах своего функционирования амелобласты. После прорезывания зубов кутикула стирается и исчезает на их жевательных поверхностях, сохраняясь на боковых поверхностях.

Пелликула, зубные бляшки и зубные камни. Зубной налет.

Пелликула представляет собой тонкую пленку из органических веществ, расположенную под слоем зубного налета. Она состоит из белково-гликопротеиновых комплексов, избирательно поступающих из слюны и осаждающихся на эмали. В состав пелликулы входят также иммуноглобулины. Впервые образуясь сразу после прорезывания зубов, пелликула далее постоянно обновляется: полностью повреждается при

чистке зубов и восстанавливается в течение нескольких часов после нее. Как считают некоторые авторы, пелликулу следует считать частью эмали, ее поверхностным слоем. Эта точка зрения аргументируется тем, что пелликула участвует в регуляции проницаемости и транспортных процессов эмали, представляя собой полупроницаемую мембрану. При жевании, в отличие от кутикулы, пелликула не стирается.

Зубные бляшки представляют собой участки пелликулы, колонизированные бактериями-сапрофитами. При этом скопления бактерий в области бляшки могут быть значительными. Бактерии в области бляшки погружаются в матрикс, который представляет собой совокупность продуктов их жизнедеятельности, органических и неорганических компонентов слюны. Зубная бляшка сравнительно легко удаляется с поверхности зубов. При ее минерализации возникает **зубной камень**, удалить который труднее.

Входящие в состав зубной бляшки микроорганизмы в процессе жизнедеятельности вырабатывают органические кислоты, которые растворяют минеральный компонент эмали и способствуют развитию кариеса.

На поверхности зуба, чаще в области его шейки, формируется зубной налет. Его развитие обуславливают сапрофитные бактерии при участии клеток слущенного эпителия ротовой полости. Клетки этого эпителия колонизируются сапрофитными бактериями и прилипают к пелликуле. В образовании налета принимает участие сахар, содержащийся в пище. Происходит осаждение сахара, а также полисахаридов и гликопротеинов слюны на образовавшейся матрице. В результате поверхность налета оказывается покрытой своеобразным мукоидным гелем, который не смывается при полоскании полости рта. Удалить зубной налет можно только при чистке зубов. Зубной налет может приводить к развитию кариеса и возникновению заболеваний периодонта.

Функции эмали:

1. Механическая функция: эмаль принимает наибольшее участие в механической обработке пищи.
2. Обменная функция эмали заключается в участии в минеральном обмене, осуществлении процессов деминерализации/реминерализации.
3. Барьерно-защитная функция. Эмаль защищает от повреждений подлежащий дентин.
4. Транспортная функция: эмаль обладает проницаемостью как в направлении слюна→дентин, так и в направлении дентин→слюна. Это обеспечивает транспортировку определенного количества веществ, в основном минеральных, в двух направлениях.

ДЕНТИН. Функции дентина. Дентин является второй по прочности и основной твердой тканью зуба, занимая большую часть коронки и корней. Он выполняет следующие функции:

1. Опорно-механическая, амортизационная и защитно-механическая функции. Дентин составляет механическую опору для эмали. Обладая более упругими механическими свойствами, чем твердая и хрупкая эмаль, дентин препятствует ее растрескиванию под влиянием механических и температурных воздействий.

2. Транспортная функция. Благодаря пронизывающим дентин дентинным трубочкам в нем осуществляются постоянные транспортные процессы. Этим транспортным процессам способствуют постоянные сокращения отростков одонтобластов. В результате обеспечивается поступление к эмали и дентину питательных веществ.

3. Рецепторная функция дентина. Дентин воспринимает различные раздражения в виде болевых ощущений. В отношении механизмов сенсорной функции дентина существует несколько предположений. Во-первых, предполагается, что сенсорной функцией обладают одонтобласты; во-вторых, в части дентинных трубочек обнаруживаются нервные окончания. В третьих, предполагается, что под воздействием внешних факторов происходит резкое одновременное перемещение из всех дентинных трубочек в пульпарную полость жидкости, что ведет к мгновенному повышению внутрипульпарного давления и раздражению чувствительных нервных окончаний пульпы. Из данных гипотез наиболее достоверной представляется третья. Возражениями против первой гипотезы является факт отсутствия у одонтобластов способности генерировать электрический потенциал, против второй - установленный факт, что нервные окончания, встречающиеся в ряде дентинных трубочек, являются не афферентными, а эфферентными, регулирующими функции одонтобластов.

4. Регенераторная функция. Благодаря синтетической деятельности одонтобластов происходит образование так называемого третичного дентина в участках его повреждения. Таким образом, дентин участвует в репарации зубов.

Строение дентина. Некоторые исследователи рассматривают дентин как разновидность костных тканей (**дентинная костная ткань**). Особенностью строения дентина как костной ткани является то, что в нем в отличие от других видов костных тканей отсутствуют клетки и, следовательно, он представлен лишь одним тканевым элементом - минерализованным межклеточным веществом. Следует, однако, принять во внимание, что о полном отсутствии клеток в дентине говорить нельзя, поскольку в дентинных трубочках содержатся отростки дентинобластов, клеточные тела которых располагаются в наружном слое пульпы.

Межклеточное вещество дентина состоит из коллагеновых волокон, образованных коллагеном I типа, и минерализованного основного вещества. Из органических веществ в основном веществе преобладают протеогликаны. Доля минерального компонента в дентине составляет 72%. Он представлен кристаллами гидроксиапатита, которые имеют го-

раздо меньшие размеры, чем аналогичные кристаллы в эмали. Минеральные вещества откладываются в аморфном веществе между коллагеновыми волокнами по их ходу, а также на их поверхности и внутри этих волокон. Кроме того, существует и другая форма отложения кристаллов апатитов в дентине - в виде шаров, или **калькосферитов** (Рис. 4.12). Такая форма отложения апатитов является характерной особенностью дентина и отличает его от других видов костной ткани, где соли кальция откладываются равномерно в виде мелких кристаллов. Эти шарообразной формы обызвествленные участки хорошо видны на декальцинированных препаратах зуба. При дальнейшей минерализации калькасфериты сливаются вместе, образуя монолитный слой дентина. Эта наблюдается в более поверхностных зонах дентина.

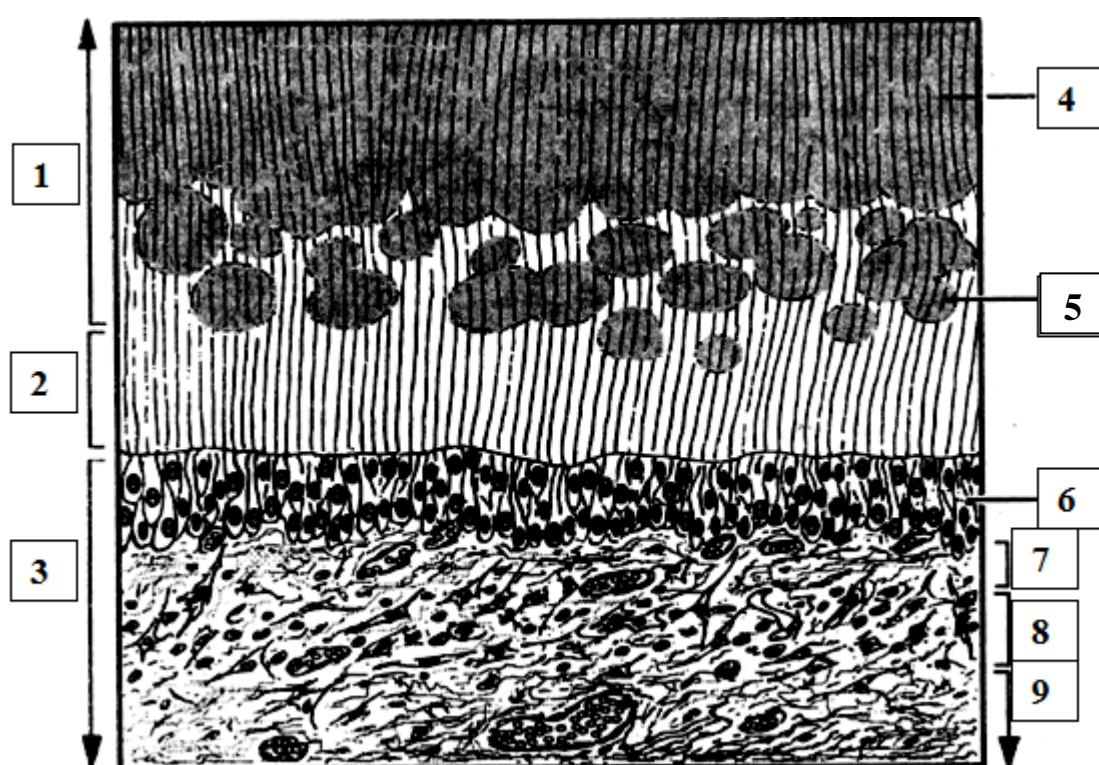


Рис. 4.12. Околопульпарный дентин, предентин и пульпа (по В.Л. Быкову).

1 – дентин; 2 – предентин; 3 – пульпа; 4 – дентинные трубочки; 5 - калькосфериты; 6 – тела одонтобластов; 7 – наружная зона промежуточного слоя; 8 – внутренняя зона промежуточного слоя; 9 – центральный слой.

Классификация дентина.

Существует несколько подходов к классификации дентина.

1. По степени минерализации различают:

- а) неминерализованный дентин - предентин;
- б) слабоминерализованный дентин;
- в) минерализованный дентин.

2. По топографическому признаку:

- а) плащевой (мантийный) дентин;
- б) околопульпарный дентин.

3. По времени и условиям возникновения:

- а) первичный дентин;
- б) вторичный дентин;
- в) третичный дентин.

4. По расположению по отношению к дентинным трубочкам:

- а) перитубулярный, расположенный вокруг дентинных трубочек;
- б) интертубулярный, расположенный между дентинными трубочками, на удалении от них.

Предентин представляет собой самую внутреннюю часть околопульпарного дентина, которая еще не подверглась минерализации. Он прилежит непосредственно к слою одонтобластов. На гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, предентин имеет вид слабоокрашенной розовой полоски или выглядит неокрашенным. Его граница с минерализованным дентином выглядит неровной, волнообразной в силу того, что в предентин вдаются калькасфериты (дентинные шары). Это отражено на рис. 4.12. Предентин является местом постоянного роста дентина, **дентиногенной зоной**. При этом одонтобласты вначале секретируют в предентин тропоколлаген, из которого формируются коллагеновые фибриллы, а также гликопротеины и гликозаминогликаны. Образующиеся коллагеновые фибриллы ориентируются перпендикулярно дентинным трубочкам (параллельно дентино-эмалевой границе). Минерализуясь, предентин превращается в зрелый дентин. Граница между ним и минерализованным дентином выражена отчетливо в виде **пограничной линии (фронта минерализации)**.

Слабоминерализованный (гипоминерализованный) дентин обнаруживается как в коронке, так и в корне зуба. В коронке зуба участки его локализации называются **интерглобулярным дентином** (рис. 4.13). Такие участки всегда имеются на границе преддентина и дентина. Они в последующем замещаются минерализованным дентином. Кроме них, участки интерглобулярного дентина в коронке сохраняются в течение всей жизни вблизи дентино-эмалевой границы. Такие участки слабоминерализованного дентина постоянно обнаруживаются в условиях нормы, однако увеличение их числа и размеров является признаком нарушения обызвествления этой ткани зубов при рахите, флюорозе, недостатке кальцитонина и др.

В области корня участки гипоминерализованного (интерглобулярного) дентина очень мелкие и при малом увеличении микроскопа имеют вид зерен черного цвета, которые располагаются вдоль границы с цементом, формируя зернистый слой Томса (Рис. 4.14). Полагают, что слой Томса формируется за счет колбообразных расширений концевых участков дентинных трубочек.

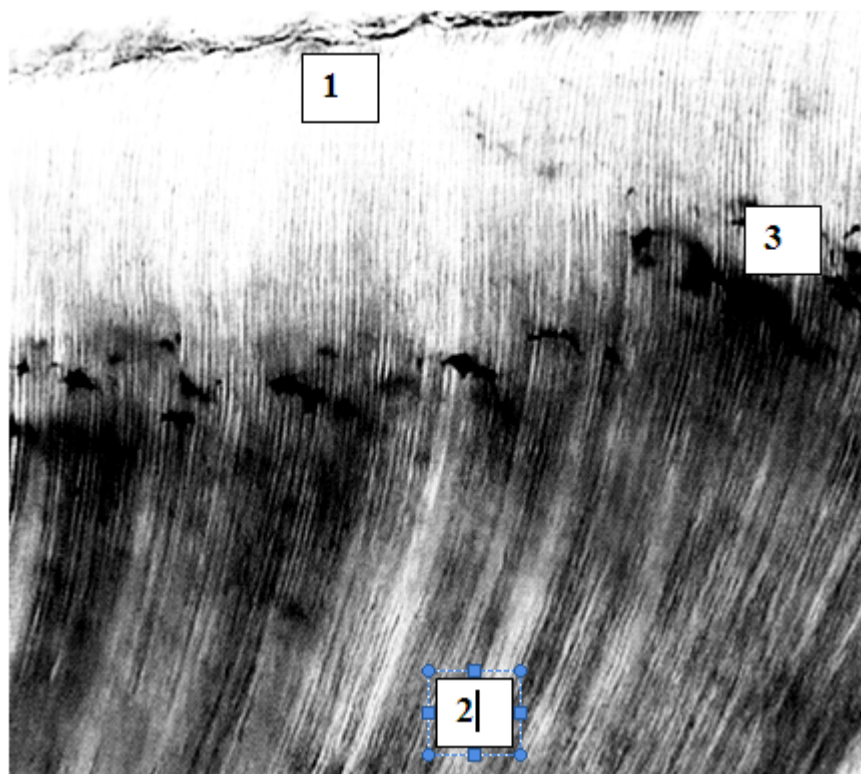


Рис. 4.13. Интерглобулярный дентин вблизи дентино-эмалевой границы. Шлиф зуба (не окрашен). По В.В. Гемонову и соав.

1 – эмаль; 2 – дентин и дентинные каналы; 3 – крупные участки интерглобулярного дентина (темные полудуги).

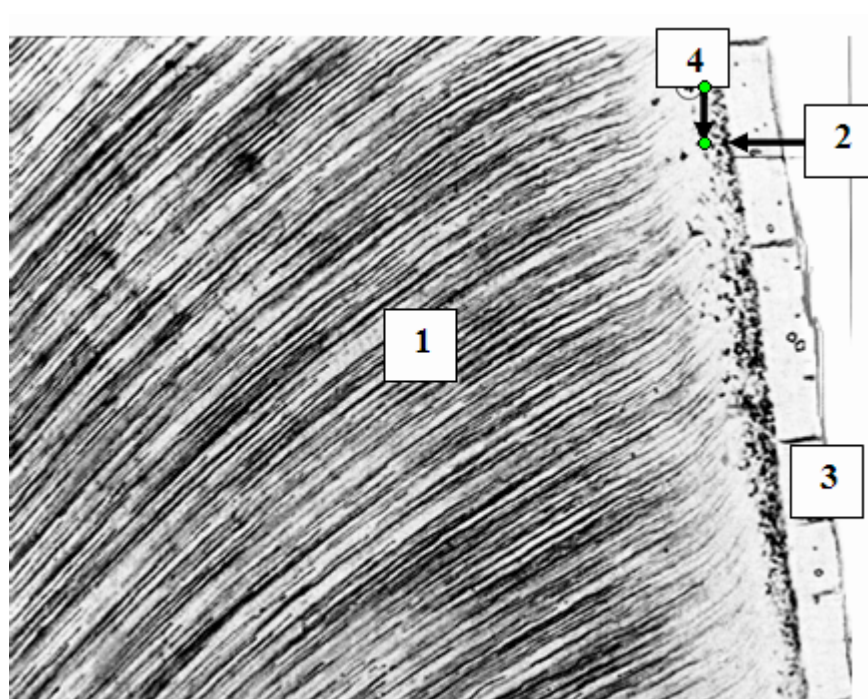


Рис. 4.14. Твердые ткани корня зуба. Шлиф зуба. Препарат не окрашен (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – дентин с дентинными канальцами; 2 – граница дентина и цемента; 3 – бесклеточный цемент; 4 – зернистый слой Томса.

Минерализованный дентин - основная часть дентина. Он располагается между дентинными канальцами. В зависимости от топографии он подразделяется на наружный плащевой (мантийный) и внутренний околопульпарный дентин. Эти два слоя дентина различаются не только топографией, но и направлением в них коллагеновых волокон (рис. 4.15).

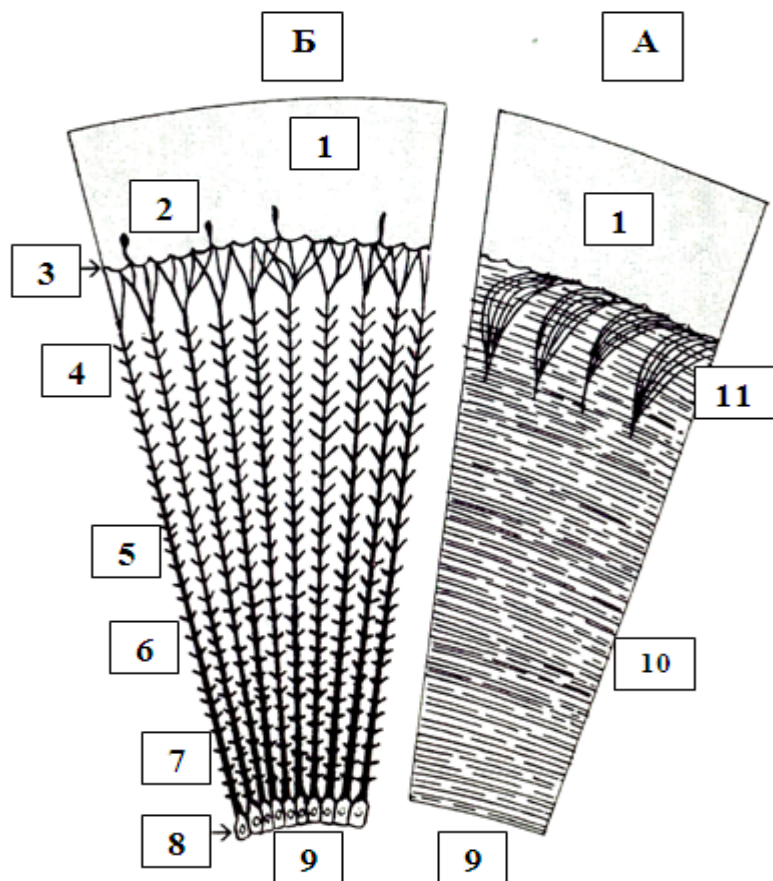


Рис. 4.15. Ход коллагеновых волокон (А) и дентинных трубочек (Б) в дентине (по В.Л. Быкову).

1 – эмаль; 2 – эмалевые веретена; 3 – дентино-эмалевая граница; 4 - плащевой дентин; 5 –околопульпарный дентин; 6 –дентинные трубочки; 7 – преддентин; 8 – одонтобласты; 9 – пульпа зуба; 10 – тангенциальные волокна Эбнера; 11 – радиальные волокна Корфа.

В околопульпарном дентине эти волокна идут тангенциально и называются **волокнами Эбнера**. Они ориентированы примерно под прямым углом к дентинным трубочкам. Расположение волокон Эбнера примерно совпадает с направлением **дентинных пластинок**, представляющих собой ритмические отложения дентина в результате его роста изнутри. Выражением ритмического роста дентина являются также **контурные линии Оуэна** (Рис. 4.16) и **линии Эбнера**. Контурные линии Оуэна соответствуют периодам покоя одонтобластов, а линии Эбнера - 5-суточному циклу отложения органического матрикса дентина.

В плащевом дентине коллагеновые волокна (Корфа) на вершшке коронки идут радиарно, параллельно дентинным трубочкам (см. рис.

4.16). На боковых поверхностях они принимают косое направление. Приближаясь к околопульпарному дентину, волокна Корфа собираются в пучки. Здесь к ним присоединяются тангенциальные волокна, количество которых постепенно нарастает. В результате граница между околопульпарным и мантийным дентином неровная.



Рис. 4.16. Контурные линии Оуэна на продольном шлифе зуба человека. X200. Импрегнация азотнокислым серебром (по Л.И. Фалину).

И мантийный, и околопульпарный дентин состоят из двух частей. Одна часть дентина - это дентин, непосредственно окружающий каждую дентинную трубочку. Такой дентин **называется перитубулярным дентином** (рис. 4.17). Он содержит минимальное количество органических веществ и, напротив, отличается гораздо более высокой степенью минерализации. Поэтому при декальцинации он практически полностью исчезает. Перитубулярный дентин формирует весьма жесткий каркас вокруг дентинных трубочек. Вместе с тем, образуясь вокруг этих трубочек, он постепенно суживает их просвет. **Интертубулярный дентин** занимает все пространство между дентинными трубочками и при развитии зуба образуется первым.

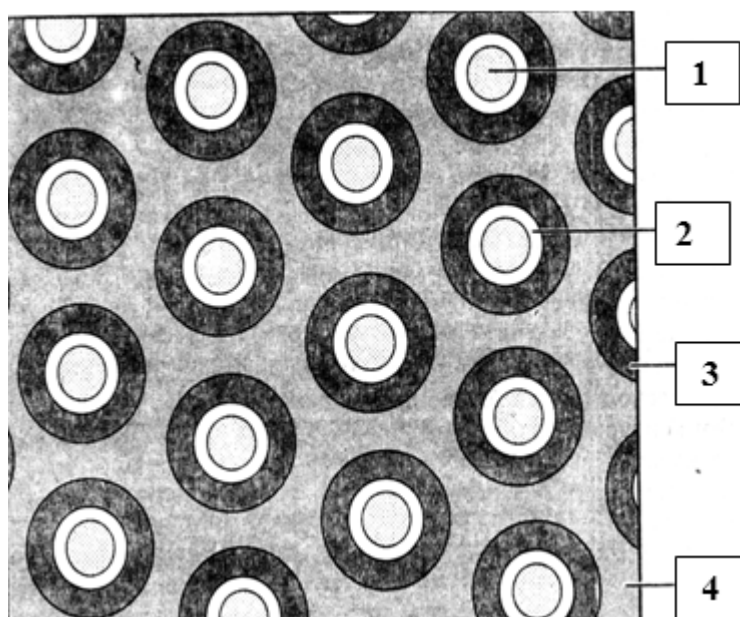


Рис. 4. 17. Дентинные трубочки, перитубулярный и интертубулярный дентин (по В.Л. Быкову).

1 – отросток остеобласта; 2 – дентинная трубочка; 3 – перитубулярный дентин; 4 – интертубулярный дентин.

Дентинные трубочки (канальцы). Дентин имеет дентинные канальцы (дентинные трубочки), в которых проходят отростки одонтобластов и безмиелиновые нервные волокна. Дентинные трубочки проходят через всю толщу дентина по направлению к эмали в коронке и цементу в корне, постепенно суживаясь. Эти трубочки по всей длине имеют боковые ответвления. В дентинных трубочках находятся отростки одонтобластов, которые формируют боковые ветви, располагающиеся в боковых ответвлениях трубочек. Боковые ветви одонтобластов наиболее многочисленны в начале и в конце трубочек. В средних отделах они обнаруживаются реже.

Дентинные трубочки по периферии окружены **мембраной Неймана**, состоящей в основном из гликозаминогликанов. Однако некоторые авторы на основе электронномикроскопических исследований отрицают ее существование как отдельной структуры. В составе стенки дентинных трубочек описывают аргирофильные волокна. Отростки одонтобластов и нервные волокна в дентинных трубочках окружены дентинной жидкостью, по составу похожей на плазму крови. Она создает микросреду для содержащихся в них структур. Помимо отростков одонтобластов и нервных волокон в дентинных трубочках содержатся минерализованные коллагеновые волокна (**интертубулярные фибриллы**). Дентинные трубочки и их ответвления пронизывают дентин, обеспечивая его проницаемость и транспорт питательных веществ как к самому дентину, так и к примыкающим к нему участкам эмали. Содержащиеся в трубочках отростки одонтобластов содержат мало органелл, но имеют выраженный цитоскелет, благодаря чему способны к сокращению и в результате способствуют перемещению дентинной жидкости с пита-

тельными веществами. В силу того, что при помощи своих отростков одонтобласты контактируют друг с другом, создается своеобразная кооперация этих клеток, способных воздействовать друг на друга.

Нервные волокна проникают в дентинные трубочки на небольшую глубину, максимум на 0,1-0,2 мм. При этом они обнаруживаются далеко не в каждой дентинной трубочке, а лишь в некоторых из них (в среднем в каждой двадцатой трубочке). Лишь в малых коренных зубах в области коронки зуба количество дентинных трубочек с нервными волокнами может достигать 25% от всех дентинных трубочек этой зоны дентина. Как считают многие исследователи, часть нервных волокон дентинных трубочек является эфферентными; их функцией является регуляция деятельности одонтобластов. Другая часть представлена чувствительными нервными волокнами.

Первичный, вторичный и третичный дентин (Рис. 4.18). Основная масса дентина как ткани образуется во время гистогенеза зубов и при их прорезывании. Однако процесс его образования не прекращается в течение всей жизни человека, до тех пор, пока существует жизнеспособная пульпа. Дентин, образующийся во время гистогенеза зуба и при его прорезывании, называется **первичным дентином**. Его образование идет циклично: периоды повышенной синтетической активности одонтобластов сменяются периодами их покоя. Результатом такой периодичности является формирование в дентине линий роста - контурные линии Оуэна и ростовые линии Эбнера. В целом скорость образования первичного дентина составляет 4-8 мкм/сут.

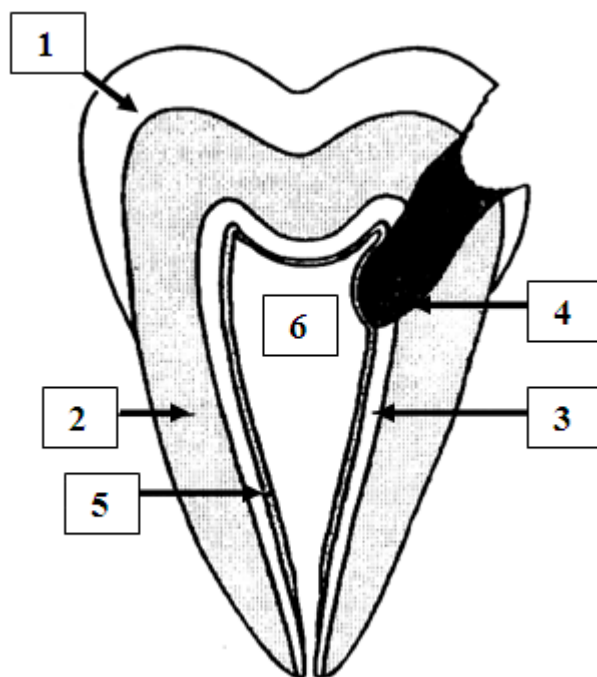


Рис. 4. 18. Первичный, вторичный и третичный дентин (по В.Л. Быкову).

1 – эмаль; 2 – первичный дентин; 3 – вторичный дентин; 4 – третичный дентин; 5 – предентин; 6 – пульпа.

Вторичный дентин - дентин, образующийся в околопульпарной зоне зубов после их прорезывания. Процесс его образования фактически представляет собой физиологическую регенерацию дентина, поэтому этот дентин часто называется **физиологическим**, или **регулярным** дентином. Он характеризуется медленным развитием, сниженным содержанием дентинных трубочек и коллагеновых волокон, а также неравномерной и недостаточной минерализацией. Это проявляется в образовании гипоминерализованного интерглобулярного дентина. Образование вторичного дентина ведет к постепенному уменьшению пульпарной камеры и изменению ее формы (в частности, уменьшаются, сглаживаются ее рога). С возрастом образование вторичного дентина замедляется. При процессах, приводящих к обнажению дентина из-за разрушения или стирания эмали (например, при кариесе, препаровке зуба при лечебных мероприятиях, повышенной стираемости эмали), напротив, скорость образования вторичного дентина в участке повреждения резко возрастает. Такой вторичный дентин называют **заместительным, репаративным, иррегулярным**, некоторые авторы считают его **третичным дентином** (рис. 4.19). Он характеризуется пестротой строения: гораздо менее регулярным расположением дентинных трубочек, которые во многих случаях могут полностью отсутствовать, разной степенью минерализации, наличием разнообразных включений. Третичный дентин может вдаваться в пульпарную камеру и изменять ее конфигурацию (Рис. 4.20). Третичный дентин формируется не сразу после препаровки зуба. Время, спустя которое он появляется, составляет примерно 30 суток, при этом скорость образования этого дентина составляет около 2 мкм/сут.



Рис. 4. 19. Третичный дентин (ТД), образующий выступ, внедряющийся в пульпарную полость зуба. Шлиф (по Л.И. Фалину).

Патологическое (аномальное) образование дентина. К аномальному образованию дентина относятся **склерозирование дентина** (про-

зрачный дентин), образование “мертвых” трубочек и образование дентиклей.

Склерозирование дентина - процесс минерализации и полной облитерации дентинных трубочек. Он может начинаться либо с периодонтобластического пространства, распространяясь затем на отросток, либо с отростка, постепенно захватывая периодонтобластическое пространство. В обоих случаях одонтобласты погибают, а дентинные трубочки полностью подвергаются обызвествлению. В результате формируется монолитный дентин, который имеет одинаковую преломляющую способность и поэтому обладает прозрачностью. Образование прозрачного дентина может быть как следствием естественного старения зубов, так и проявлением патологических процессов (кариеса и др.). Склерозирование дентина ведет к гибели нервных волокон и снижает чувствительность зуба. Одновременно этот процесс вследствие резкого снижения проницаемости дентина может продлевать жизнеспособность пульпы и некоторыми авторами расценивается как защитная реакция. В некоторых случаях при кариесе и другой патологии происходит гибель части одонтобластов с рассасыванием содержимого дентинных трубочек и заполнением их воздухом. Такие участки дентина на шлифах имеют вид темных полос (Рис. 4.20). Такие участки дентина имеют сниженную чувствительность. Они называются мертвыми канальцами или мертвыми путями дентина.

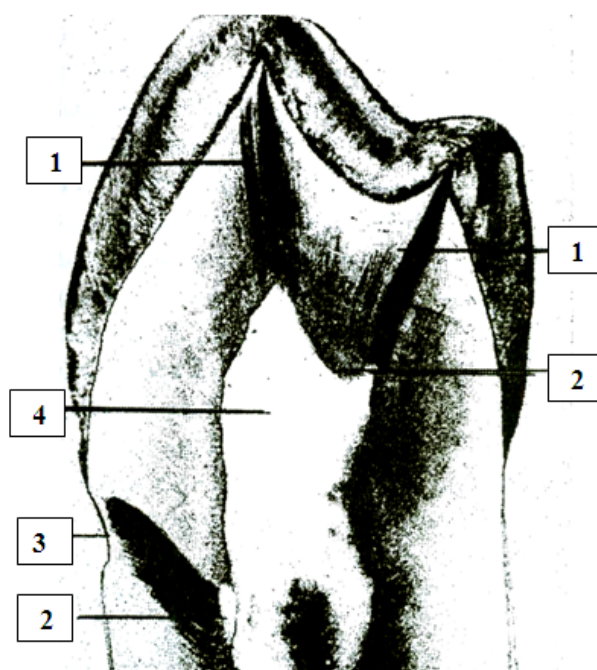


Рис. 4.20. Мертвые пути в дентине зуба человека, возникшие вследствие гибели одонтобластов в рогах пульпы и вскрытия дентинных канальцев в области эрозии. Шлиф зуба (по Л.И Фалину).

1 - мертвые пути; 2 – иррегулярный дентин; 3 – эрозии; 4 – пульпа.

Дентикли - это образования размером 2-3 мм, имеющие строение дентина, формирующиеся в пульпе зуба (Рис. 4.21, 4.22). Они подразделяются на **истинные**, или **высокоорганизованные (канализированные)**, и **ложные**, или **низкоорганизованные (неканализированные)**. Ложные дентикли представляют собой очаги минерализации пульпы и не имеют черт строения дентина, не содержат канальцев. Истинные дентикли образуются в результате синтетической деятельности преодонтобластов, которые перед этим под влиянием неустановленных индукторов превращаются в одонтобласты. В зависимости от топографии дентикли могут быть коронковыми и корневыми. Кроме того, они подразделяются на интерстициальные, пристеночные (париетальные), и свободные (рис. 4.22). Интерстициальные дентикли лежат в дентине. Париетальные дентикли примыкают к стенке пульпарной полости, а свободные со всех сторон окружены пульпой. Дентикли могут встречаться как у совершенно здоровых людей, так и при различной патологии как общего, так и местного характера.

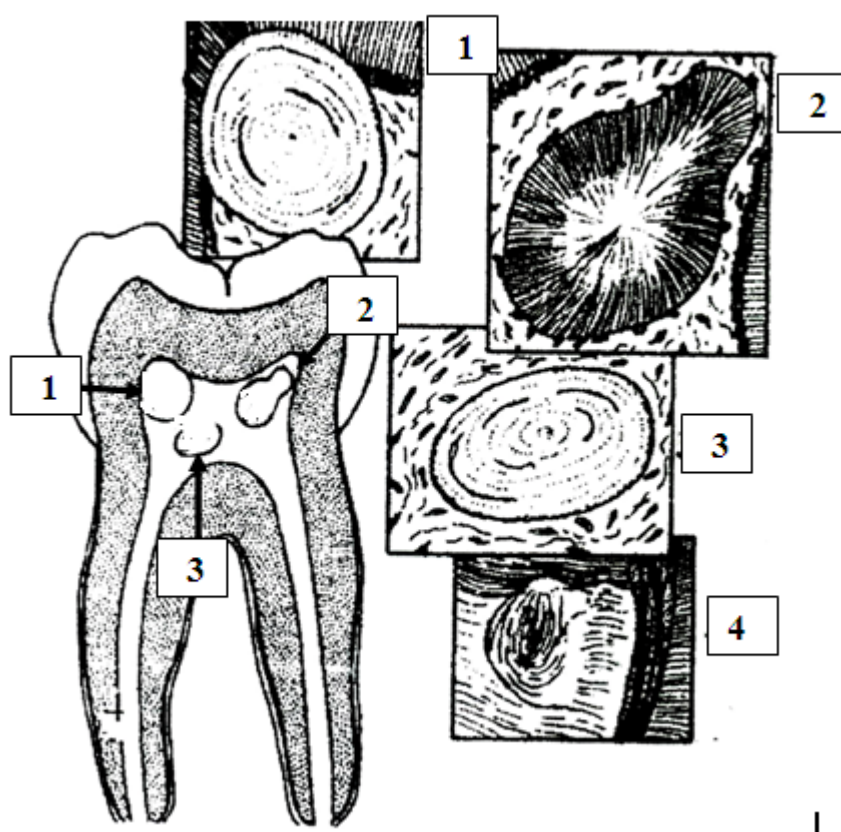


Рис. 4.21. Камни пульпы (по С.Л. Кабаку и А.А. Артишевскому).

1 – ложные пристеночные дентикли; 2 – истинные дентикли; 3 – ложные свободные дентикли; 4 – интерстициальные дентикли.

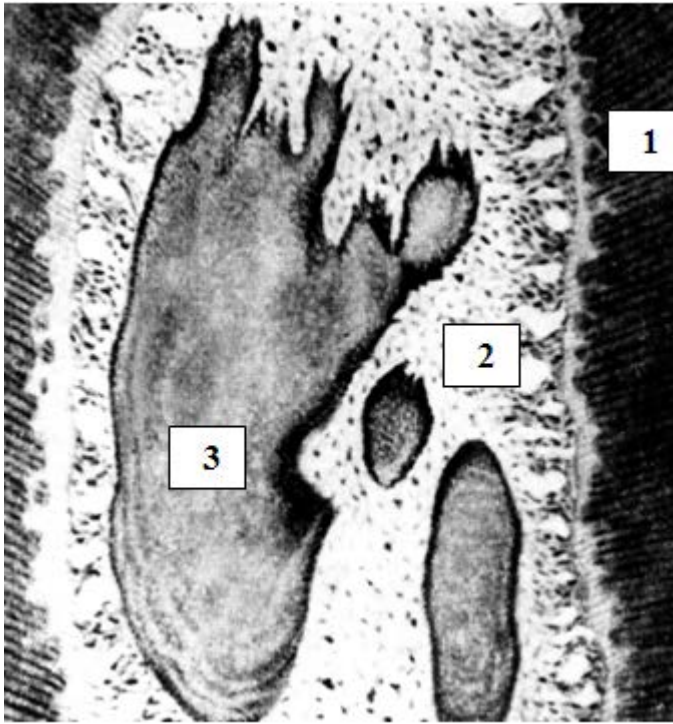


Рис. 4.22. Дентикли в пульпе зуба человека. Декальцинированный срез. Гематоксилин и эозин. $\times 100$ (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – дентин; 2 – пульпа зуба; 3 – дентикли.

ЦЕМЕНТ. Цемент покрывает корни и шейку зубов, располагаясь снаружи от корневого дентина, и контактирует с эмалью коронки (рис. 4.23, 4.24). Взаимоотношение цемента с эмалью может осуществляться в трех различных вариантах (Рис. 4.24, 4.25). Наиболее часто (в 60% случаев) он накладывается на эмаль, т.е. наблюдается перекрывание зон эмали и цемента. Примерно в 30% случаев две ткани примыкают друг к другу без наложения. Реже (10%) наблюдается ситуация, когда границы окончания цемента и эмали разобщены и имеется непокрытый участок дентина. в последнее время, однако, установлено, что в этих случаях слой цемента в зоне контакта с эмалью очень тонкий и выявляется только в электронном микроскопе, в при световой микроскопии создается эффект отсутствия цемента. Поэтому считают, что в большинстве случаев наблюдается соприкосновение двух твердых тканей зуба, и лишь изредка они отстоят друг от друга. Толщина цемента нарастает от шейки зуба, где она минимальна, к апикальному отделу корня.

Функции цемента. Цемент выполняет ряд важных функций.

1) Он входит в состав поддерживающего аппарата зуба и, таким образом, выполняет опорно-механическую функцию;

2) Барьерно-защитная функция заключается в защите подлежащего корневого дентина. Цемент закрывает наружные концы дентинных трубочек и тем самым препятствует попаданию в дентин инфекционных агентов из периодонта;

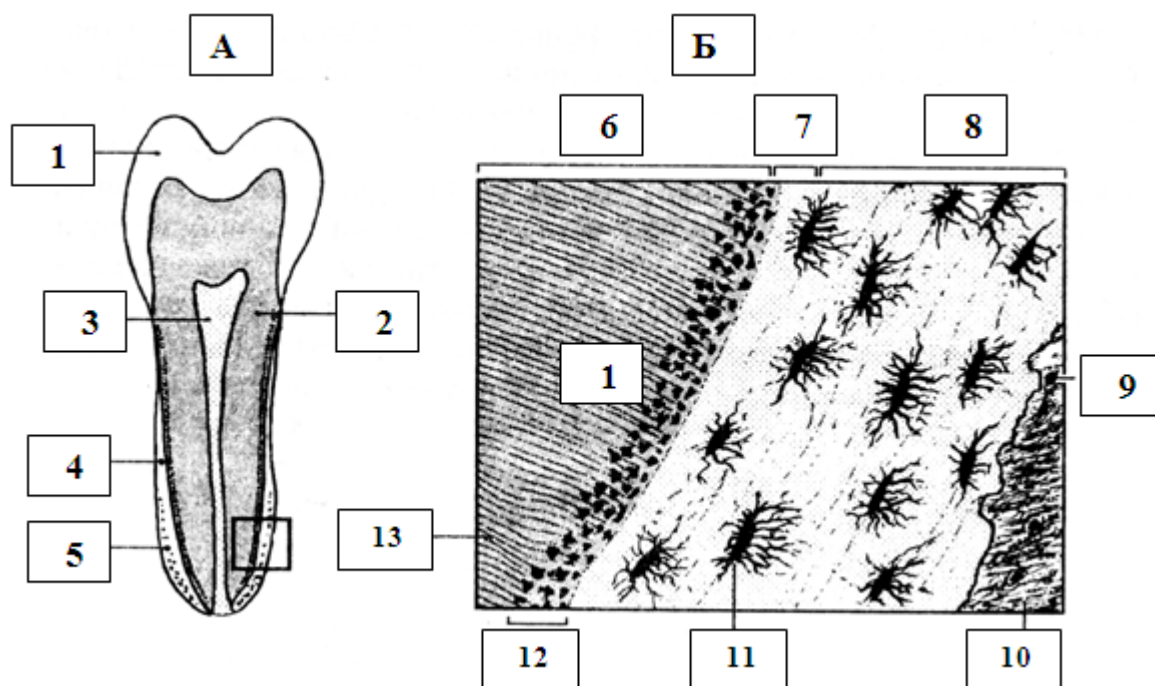


Рис. 4.23. Топография цемента зуба (А) и его микроскопическое строение (Б) (по В.Л. Быкову).

1 – эмаль; 2 – дентин; 3 – пульпа зуба; 4 – бесклеточный цемент; 5 – клеточный цемент; 6 – дентин; 7 – бесклеточный цемент; 8 – клеточный цемент; 9 – цементобласты; 10 – шарпеевские (прободающие) волокна; 11 – цементоциты; 12 – зернистый слой Томса; 13 – дентинные трубочки.

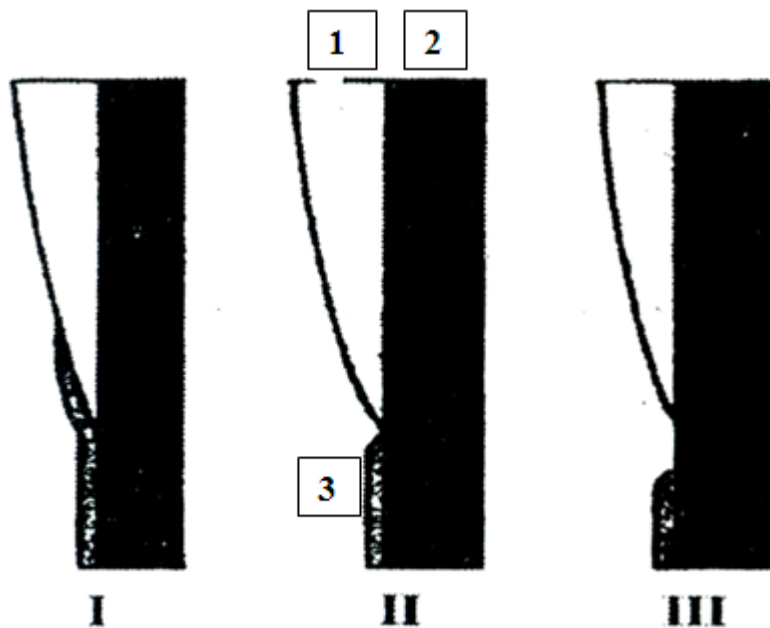


Рис. 4.24. Варианты строения эмалево-цементной границы (по В.Л. Быкову).

А – цемент заходит на эмаль; Б – цемент стыкуется с эмалью; В – цемент не доходит до эмали; 1 – эмаль; 2 – дентин; 3 – цемент.

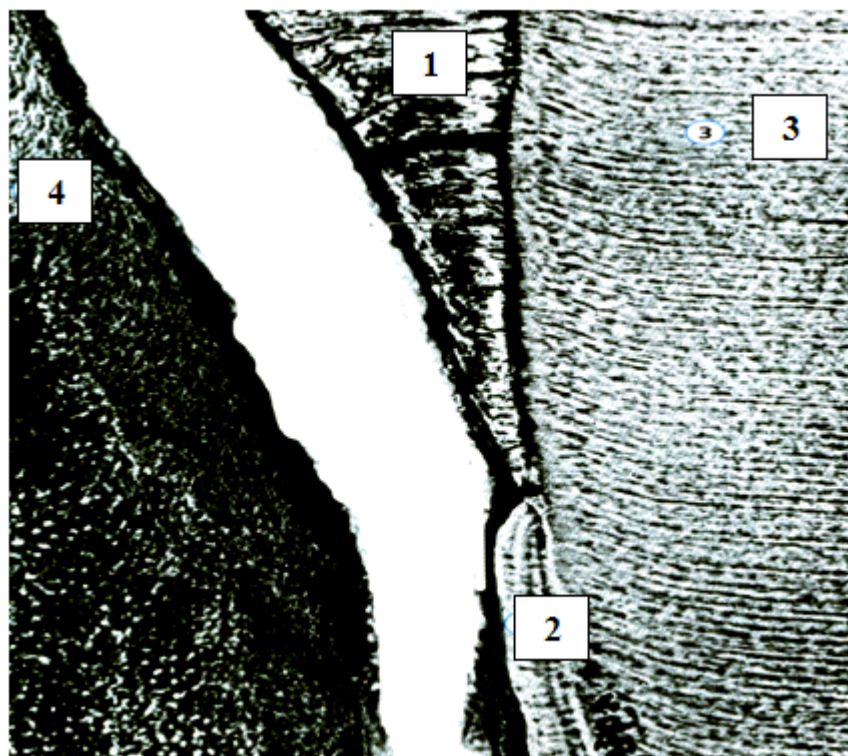


Рис. 4.25. Цементно-эмалевое соединение. Область контакта эмали с цементом (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – эмаль; 2 – цемент; 3 - дентин; 4 - десна.

3) участие в регенераторных процессах. Эта функция осуществляется путем созидания нового цемента цементобластами клеточного цемента и со всей очевидностью проявляется при травмах зуба и переломах корней. При травмах зубов в цементе могут активироваться резорбционные процессы, приводящие к формированию резорбционных лакун. Их ликвидация происходит за счет новообразования цемента. При переломах корней зубов в месте перелома вокруг корня формируется репаративная манжетка, скрепляющая отломки;

4) компенсаторная функция цемента заключается в том, что за счет образования в области верхушек корней он компенсирует уменьшение длины зуба, происходящей в результате постоянного стирания эмали.

Цемент - это разновидность костной ткани (грубоволокнистая костная ткань), содержащей до 70% минеральных веществ. Различают два вида цемента (Рис. 4.26).

1) **бесклеточный (первичный) цемент;**

2) **клеточный (вторичный) цемент.**

Бесклеточный цемент в ходе гистогенеза образуется первым и в виде тонкого слоя покрывает корень зуба. Его толщина минимальна у cemento-эмалевой границы, а по направлению к верхушке корня постепенно увеличивается. Бесклеточный цемент состоит только из межклеточного вещества, которое, в свою очередь, подразделяется на коллагеновые волокна и минерализованное основное вещество. Поскольку в бесклеточный цемент входят волокна периодонтальной связки, не под-

вергающиеся обызвествлению, их можно выявить в виде исчерченности, направленной перпендикулярно к корню. Кроме того, в бесклеточном цементе выявляются линии роста, ориентированные параллельно поверхности корня.

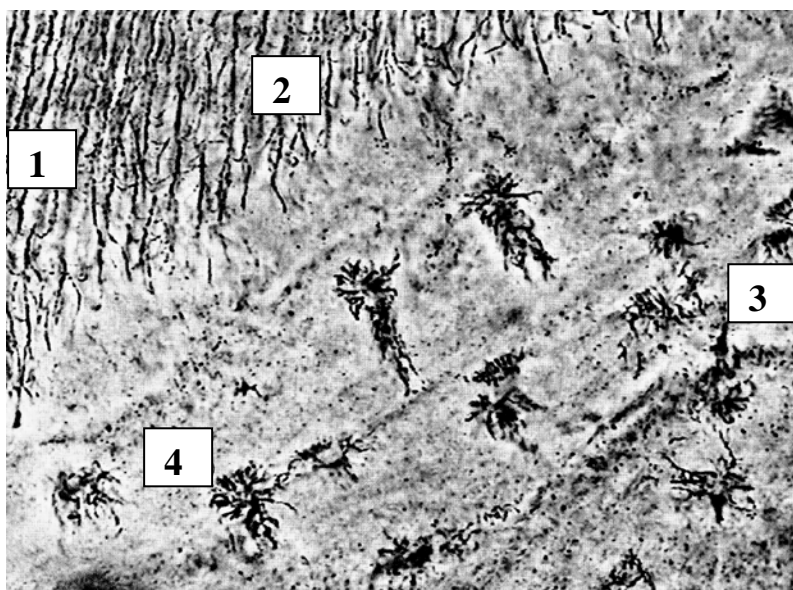


Рис. 4.26. Дентин и цемент корня зуба. Декальцинированный зуб при окраске по Ван-Гизону (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – дентин; 2 – отростки одонтобластов; 3 – клеточный цемент; 4 – цементоциты.

Клеточный цемент располагается в апикальной трети части корней зубов, а также в местах бифуркации корней многокорневых зубов. Он похож по строению на грубоволокнистую костную ткань, но в отличие от нее не содержит сосуды. В состав клеточного цемента входят клетки и межклеточное вещество. Его клетками являются **цементоциты** и **цементобласты**. Цементоциты являются дифференцированными клетками цемента. Они имеют отростчатую форму. Тела этих клеток лежат в лакунах, а отростки - в канальцах, которые пронизывают цемент. Своими отростками цементоциты при помощи нексусов связаны с отростками соседних цементоцитов. В наиболее глубоко расположенных цементоцитах, отдаленных от источника питания (питание цемента идет диффузно из сосудов периодонта и в меньшей степени пульпы через добавочные каналы) наблюдаются признаки дегенерации и полной гибели. В более поверхностно расположенных цементоцитах, приближенных к периодонтальным сосудам, наоборот, проявляются признаки функциональной активности, что сближает их с цементобластами.

Цементобласты - клетки клеточного цемента, расположенные на его поверхности, т.е. вблизи периодонтальной связки. Эти клетки имеют развитый белоксинтезирующий органом и обеспечивают новообразование цемента. При этом они, так же, как и остеобласты костной ткани, постепенно замуровываются в минерализованном межклеточном веще-

стве и превращаются в цементоциты. Периферический цемент, еще не подвергшийся обызвествлению, называется **цементондом**.

Содержащиеся в цементе коллагеновые волокна имеют различное происхождение. Одни из них являются собственными волокнами, продуцируемыми цементобластами. Эти волокна имеют в основном параллельное поверхности корня зуба направление. Другая разновидность коллагеновых волокон относится к периодонтальным волокнам, которые проникают в цемент. Эти волокна называются **прободающими шарпеевскими волокнами**. Они ориентированы перпендикулярно поверхности корня. Соотношение этих двух типов коллагеновых волокон значительно колеблется в различных отделах цемента.

Иногда в цементе выделяют **промежуточный слой**, который непосредственно прилежит к корневому дентину. Этот слой не содержит клеток, коллагеновых волокон, а также отростков цементоцитов и одонтобластов. Существует предположение, что этот слой образуется клетками корневого эпителиального влагалища в ходе образования зубов.

Питание цемента. Цемент не содержит гаверсовых каналов и кровеносных сосудов. Поэтому его питание осуществляется путем диффузии веществ из периодонта. Этому способствует система канальцев, пронизывающих цемент и содержащих отростки цементоцитов.

Гиперцементоз и цементикли. Гиперцементозом называется избыточное отложение цемента. Он может быть локальным, диффузным и генерализованным. При локальном гиперцементозе происходит образование костных структур, которые прикрепляются к поверхности цемента и погружаются в него. Эти структуры называются цементиклями и имеют структуру цемента. Они имеют сферическую форму (рис. 4.27). Как полагают, цементикли образуются в результате смещения цементобластов. Центром образования цементиклей служат эпителиальные остатки Малассе. Цементикли могут сливаться друг с другом, а также прикрепляться к поверхности цемента. На их поверхности могут располагаться цементобласты, которые формируют новые слои цементиклей.

Диффузный гиперцементоз проявляется усиленным отложением цемента на всей поверхности корня. Это часто происходит при периапикальном воспалительном процессе и приводит к приращению корня к альвеолярной кости. Эта форма гиперцементоза чаще проявляется в зубах нижней челюсти, особенно в премолярах и молярах.

Генерализованный гиперцементоз характеризуется избыточным отложением цемента во всех зубах.

ПУЛЬПА зуба находится в его внутренней полости - пульпарной полости, или камере (рис. 4.28). Пульпарная камера состоит из коронкового и корневого отделов. Коронковый отдел пульпарной камеры дает выросты в сторону коронки - так называемые рога пульпы. Корневой отдел представлен суживающимся в дистальном направлении корневым каналом (каналами).

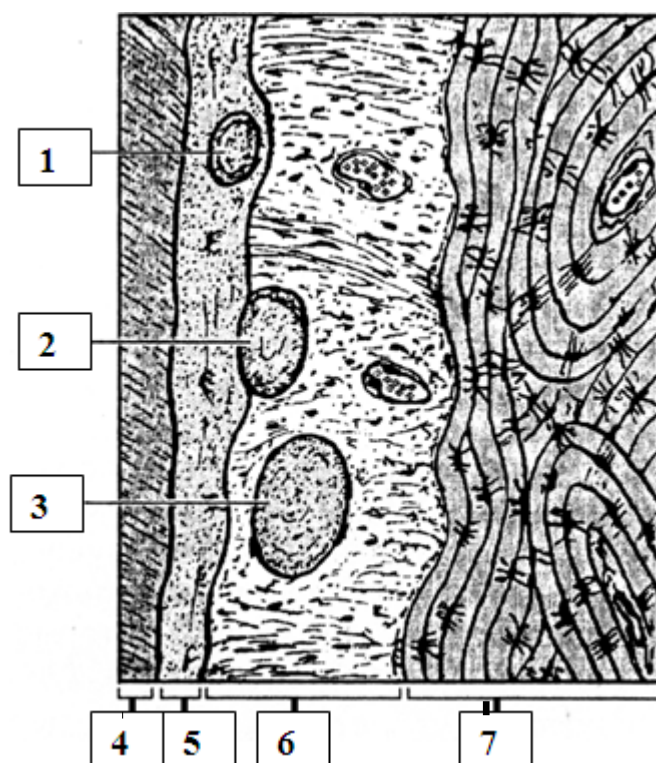


Рис. 4.27. Различные виды цементиклей (по В.Л. Быкову).

1 – интерситиальный цементикль; 2 – парietальный цементикль; 3 – свободный цементикль; 4 – дентин; 5 – цемент; 6 – периодонт; 7 – зубная альвеола.

Пульпа представляет собой рыхлую соединительную ткань, которая отличается высокой степенью васкуляризации и иннервации. Кроме того, пульпа отличается от РСТ других локализаций тем, что содержит особый вид клеток, нигде больше не встречающийся: одонтобласты (дентинобласты) и их предшественники преодонтобласты.

Пульпа выполняет целый ряд функций:

1) барьерно-защитная функция заключается в реализации воспалительных и иммунных процессов;

2) трофическая функция пульпы обеспечивается имеющимися в ней многочисленными кровеносными сосудами, из которых питательные вещества поступают к дентину, внутренним слоям эмали и к цементу через добавочные каналы;

3) пластическая функция пульпы обеспечивается в первую очередь входящими в ее клеточный состав одонтобластами, которые создают вторичный и третичный дентин;

4) чувствительная, рецепторная функция пульпы обеспечивается входящими в ее состав чувствительными нервными окончаниями.

Строение (Рис. 4.28-4.30). Основу пульпы составляет РСТ с большим количеством кровеносных сосудов и нервов. Как и все соединительные ткани, пульпа состоит из клеток и межклеточного вещества.

Клеточный состав пульпы весьма разнообразен. Ее клетками являются: **одонтобласты; фибробласты; макрофаги; дендритные клетки; лимфоциты; единичные гранулоциты; плазмоциты; тканевые базофилы (тучные клетки); малодифференцированные клетки.**

Одонтобласты образуются из малодифференцированных клеток через стадию преодонтобластов. Эти клетки осуществляют новообразование дентина и будут подробно описаны ниже, а также в главе 7. Фибробласты осуществляют как процессы созидания, так и разрушения межклеточного вещества, тем самым обеспечивая поддержание необходимого его количества и состава. Фибробласты могут быть связаны с одонтобластами и другими фибробластами межклеточными контактами, что свидетельствует о регулирующей роли этих клеток пульпы по отношению к одонтобластам. Макрофаги, дендритные клетки, лимфоциты (Т- и в небольшом количестве В-клетки), плазмоциты, гранулоциты и тучные клетки реализуют в пульпе местный иммунитет. При этом макрофаги осуществляют разрушение погибших клеток и компонентов межклеточного вещества пульпы, фагоцитируют бактерии, участвуют в межклеточных кооперациях и регуляции других иммунокомпетентных клеток, могут выступать в роли антигенпредставляющих клеток. Дендритные клетки осуществляют процессинг и презентацию антигенов. Т-лимфоциты пульпы относятся к различным субпопуляциям. Здесь содержатся Т-хелперы/индукторы (CD4+) и Т-цитотоксические (CD8+) лимфоциты. В-лимфоциты в соединительной ткани пульпы малочисленны. Они превращаются в плазмоциты, количество которых также невелико. Тучные клетки помимо роли вспомогательных клеток иммунных реакций участвуют в регуляции проницаемости стенки кровеносных сосудов пульпы, синтезируя компоненты основного вещества. Малодифференцированные клетки являются источником развития одонтобластов и фибробластов. Существует точка зрения, что малодифференцированные клетки являются общими предшественниками для одонтобластов и фибробластов, однако нельзя исключить, что существуют отдельные предшественники для зрелых клеток этих двух линий.

Межклеточное вещество пульпы состоит из коллагеновых волокон и основного вещества. Коллагеновые волокна построены из коллагена I типа. Имеются также ретикулярные волокна, образованные коллагеном III типа. Эластические волокна в пульпе отсутствуют (имеются только в стенке пульпарных сосудов), однако встречаются незрелые эластические волокна (окситалановые волокна).

Пульпа состоит из нескольких слоев: **наружного, промежуточного и внутреннего.** Наибольшее значение имеет наружный слой, т.к. он содержит одонтобласты. Эти клетки происходят из нервного гребня. Они имеют вытянутую форму, базофильную цитоплазму и ядро с преобладанием эухроматина (Рис. 4.28).

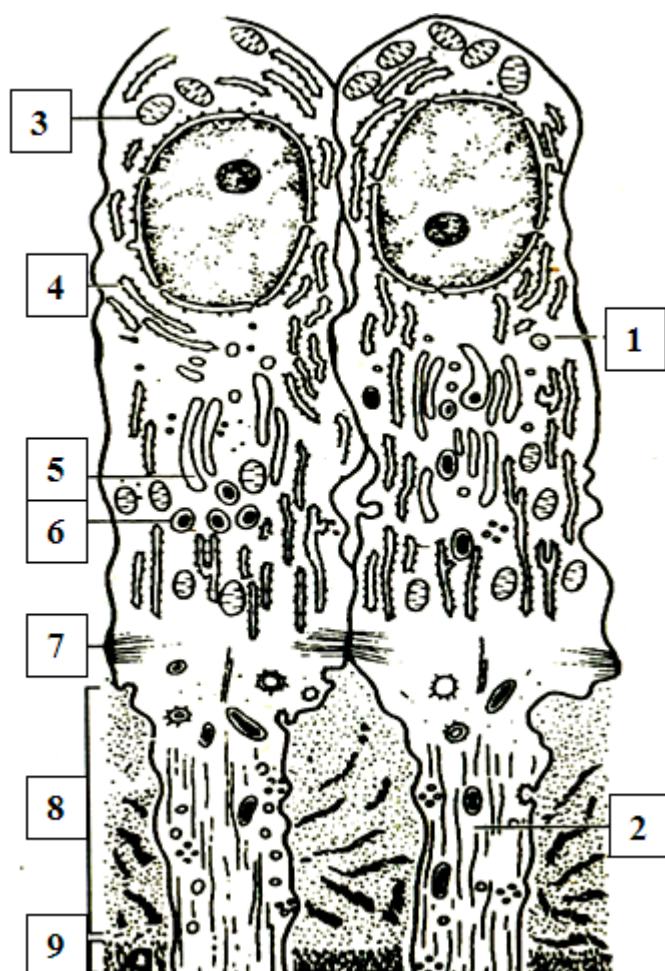


Рис. 4.28. Ультраструктура одонтобластов (по В.Л. Быкову).

1 – тело одонтобласта; 2 – отросток одонтобласта; 3 – митохондрия; 4 - гранулярная эндоплазматическая сеть; 5 – комплекс Гольджи; 6 – секреторная гранула; 7 – десмосома; 8 – предентин; 9 - дентин.

В цитоплазме клеток развиты белоксинтезирующий и секреторный аппараты, содержатся секреторные гранулы овоидной формы. От апикальной части клеток отходит отросток (**волокно Томса**), который направляется в дентинные каналы. Отростки дентинобластов множественно ветвятся и при помощи межклеточных контактов, в т.ч. десмосом и нексусов, соединяются с отростками других одонтобластов. Отростки содержат многочисленные микротрубочки и микрофиламенты, благодаря чему способны к сокращению. Тем самым одонтобласты обеспечивают циркуляцию тканевой жидкости и снабжают минеральными веществами дентин и эмаль. В отростках содержатся также значительное количество окаймленных и гладких пузырьков, что свидетельствует об активных транспортных процессах. Вместе с тем, количество органелл в них незначительно. Кроме одонтобластов, в периферическом слое пульпы находятся дендритные антигенпредставляющие клетки.

Промежуточный слой выявляется только в коронковой пульпе. Здесь он состоит из двух зон: наружной (бесклеточной) и внутренней, богатой клетками. В наружной зоне (**слой Вейля**) преобладает межклеточное вещество. Здесь находятся кровеносные капилляры и сеть нерв-

ных волокон, а также многочисленные отростки различных клеток, расположенных во внутренней зоне. Внутренняя клеточная зона промежуточного слоя содержит многочисленные клетки: фибробласты, лимфоциты, малодифференцированные клетки, преодонтобласты. Последние имеют отростчатую форму, причем их отростки сильно ветвятся и переплетаются с отростками других клеток, формируя довольно густую сеть. По мере дифференцировки преодонтобласты перемещаются в периферический слой пульпы. Фибробласты внутренней зоны промежуточного слоя формируют друг с другом и с одонтобластами многочисленные соединения в виде десмосом и нексусов. Этим пульпарные фибробласты отличаются от фибробластов РСТ другой локализации, где эти клетки в большинстве разобщены друг с другом межклеточным веществом и межклеточные контакты между ними или являются редким фактом, или отсутствуют. Во внутренней зоне промежуточного слоя находятся также кровеносные капилляры и нервные волокна, как миелиновые, так и безмиелиновые.

Внутренний (центральный) слой пульпы содержит клетки, в основном макрофаги и фибробласты, дендритные клетки, лимфоциты, тучные клетки, а также пучки нервных волокон и более крупные кровеносные и лимфатические сосуды. Межклеточное вещество здесь менее плотной консистенции, так как коллагеновые волокна лежат рыхло и хорошо развито основное вещество.

Существуют довольно значительные различия в строении коронковой и корневой пульпы. Коронковая пульпа богаче васкуляризована, образована более рыхлым межклеточным веществом, имеет разнообразный клеточный состав. Корневая пульпа содержит большее количество коллагеновых волокон, в результате более плотная, менее васкуляризована и иннервирована, а клеточный состав менее разнообразен. В ней не выражен промежуточный слой.

Кровоснабжение и иннервация пульпы. Пульпа получает богатое кровоснабжение и иннервацию. Кровеносные сосуды проникают в пульпу через апикальное и добавочные отверстия. Проникающие в пульпу кровеносные сосуды по строению соответствуют артериолам (Рис. 4.29). Они имеют небольшую толщину стенок, их мышечная оболочка представлена двумя слоями циркулярно расположенных гладких миоцитов. В более мелких артериолах имеется только один сплошной слой миоцитов. Артериолы распадаются на сеть гемокапилляров, наиболее обильную в промежуточном (субодонтобластическом) слое. Капилляры пульпы подразделяются на два типа: с непрерывными эндотелиальной выстилкой и базальной мембраной (соматического типа) и фенестрированные капилляры. Численно значительно преобладают гемокапилляры первого типа, а фенестрированные капилляры окружают тела одонтобластов. Из пульпарного капиллярного сплетения кровь от-

текает в посткапиллярные венулы безмышечного типа, а затем в вены мышечного типа.

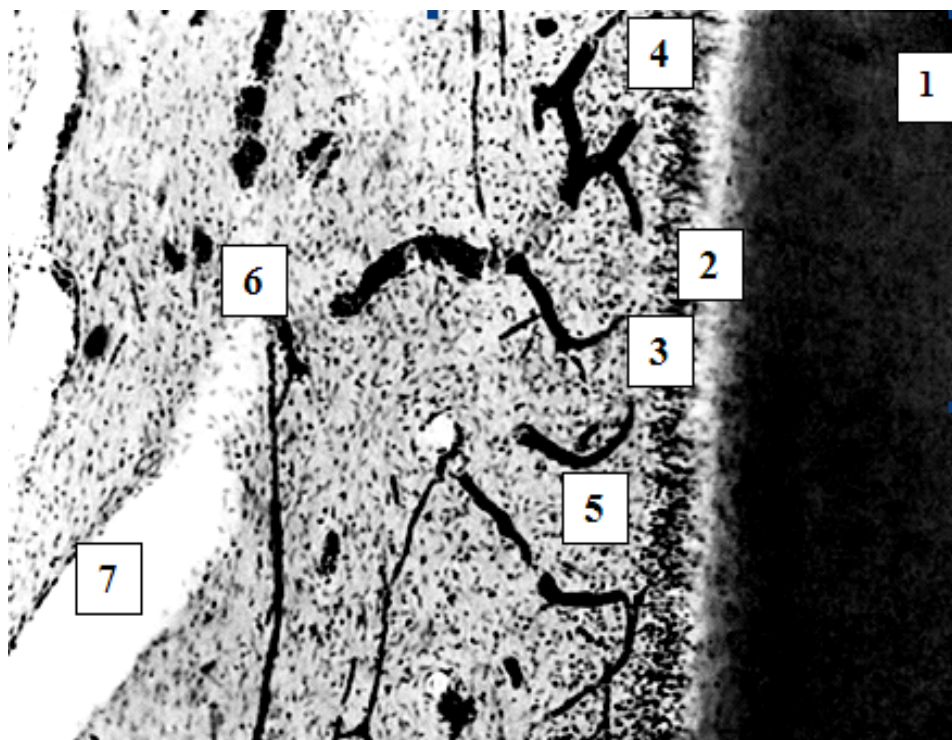


Рис. 4.29. Слои пульпы зуба. Фрагмент среза декальцинированной коронковой части зуба (по В.В. Гемонову и соавт.)

1 – дентин; 2 – предентин; 3 – одонтобластический слой; 4 – слой, бедный клетками (слой Вейля); 5 – субодонтобластический слой; 6 – центральный слой; 7 – магистральные кровеносные сосуды.

Источниками иннервации пульпы и дентина являются нейроны тройничного нерва (чувствительная иннервация) и ганглии вегетативной нервной системы (эфферентная иннервация сосудов и одонтобластов). Иннервация пульпы обеспечивается многочисленными нервными волокнами, как миелиновыми, так и безмиелиновыми. Они проникают через апикальное отверстие и сопровождают кровеносные сосуды, ветвясь вместе с ними. Основная часть нервных волокон достигает коронковой пульпы, и только примерно десятая их часть образует терминали в корневой пульпе. В промежуточном слое коронковой пульпы миелиновые нервные волокна теряют миелиновую оболочку и, ветвясь, переплетаются друг с другом, формируя **субодонтобластическое сплетение Рашкова** (в корневой пульпе субодонтобластическое сплетение не формируется). От него тонкие веточки идут в периферический слой пульпы и оплетают тела одонтобластов. Часть из них заканчивается на границе пульпы с предентином, меньшая часть проникает в дентинные каналцы. Среди нервных волокон, вступающих в тесную связь с одонтобластами, преобладают чувствительные нервные волокна. Их раздражение действием любых внешних факторов неизменно вызывает чувство боли. Кроме чувствительных, имеются эфферентные нервные во-

локна, регулирующие функции одонтобластов. Значительная часть безмиелиновых нервных волокон пульпы в качестве нейромедиаторов использует разнообразные нейропептиды: энкефалины, холецистокинин, вазоинтестинальный полипептид, вещество Р, соматостатин и др. Эти нейромедиаторы регулируют кровоток, осуществляют болевую рецепцию, стимулируют образование репаративного дентина, а также участвуют в воспалительных процессах в качестве медиаторов.

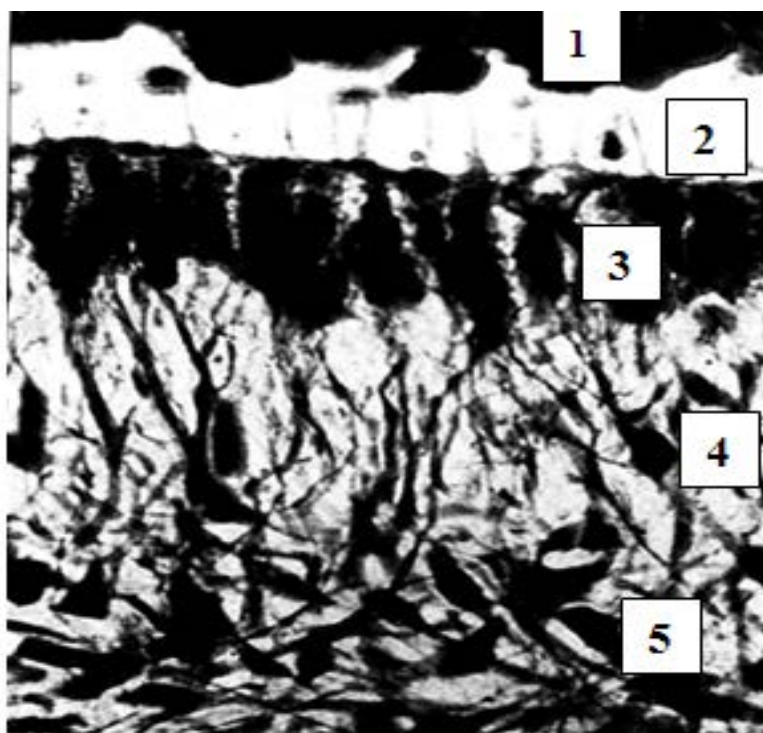


Рис. 4.30. Участок пульпы зуба человека. х600 (по В.В. Гемонову и соавт.)

1 – обызвествленный дентин; 2 – слой предентина; 3 – слой одонтобластов; 4 – слой, бедный клетками (слой Вейля); 5 – клетки субодонтобластического слоя.

Возрастные изменения пульпы. К возрастным изменениям пульпы относятся уменьшение ее объема из-за уменьшения и модификации пульпарной камеры. Это связано с образованием вторичного дентина. Происходит снижение числа клеток пульпы. Изменяется форма одонтобластов: из призматических они превращаются в кубические и даже плоские. Уменьшается количество рядов одонтобластов. Нарастает склероз пульпы из-за чрезмерного образования коллагеновых волокон. Редуцируется кровеносное русло и нервный аппарат, что ведет к нарушению трофики клеток. В пульпе активизируются процессы кальцификации, что ведет к ее диффузному обызвествлению. Наблюдается также локальная петрификация пульпы, что ведет к образованию дентиклей (см. выше).

Патологические и реактивные процессы в пульпе. 1. Воспаление пульпы. Воспалительные процессы в пульпе называются **пульпитами**. Они протекают в соответствии с механизмами воспалительной реакции. Их исход зависит от интенсивности флогогенного фактора. При массивном его воздействии возникает выраженная воспалительная реакция с резкими сосудистыми расстройствами и последующими дистрофией, деструкцией и некрозом пульпы. При локальном воздействии некроз клеток менее обширный, погибшие клетки фагоцитируются макрофагами, интенсивность воспалительной реакции постепенно снижается. В последующем возникает парциальный фиброз пульпы.

2. Ретикулярная атрофия пульпы и вакуолизация одонтобластов. Возникает при сильных раздражениях дентина, например, при кариесе. Может наблюдаться только вакуолизация цитоплазмы одонтобластов с возникновением в их цитоплазме крупных вакуолей. В дальнейшем вакуоли увеличиваются в размерах, что приводит к гибели одонтобластов. На месте погибших клеток возникают кистозные полости, между которыми видны сохранившие жизнеспособность одонтобласты. Нередко такие же полости появляются и между клетками центральных отделов пульпы, сдавливая их и придавая пульпе сетчатый вид. Эта картина обусловила название процесса. Не все исследователи расценивают эти изменения пульпы как патологические, считая их возникающим при приготовлении гистопрепаратов артефактом.

3. Проникновение ядер одонтобластов в дентинные трубочки. Это явление наблюдается при препарировании зуба и, как полагают, связано с перепадами давления в пульпе и дентинных трубочках в результате испарения дентинной жидкости. В результате происходит своеобразное втягивание ядер одонтобластов в дентинные трубочки. Причиной может быть и укорочение отростков дентинобластов в результате их повреждения при препаровке. Многие одонтобласты при этом подвергаются необратимым изменениям и гибнут. Образовавшийся клеточный детрит фагоцитируется проникающими в трубочки макрофагами и нейтрофильными гранулоцитами.

ГЛАВА 5. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО АППАРАТА ЗУБА (ПАРАДОНТА)

СОСТАВ. Поддерживающий аппарат зуба (**парадонт**), как следует из названия, представляет комплекс структур, обеспечивающих стабильную и постоянную ориентацию зуба в челюстях. Они имеют различную плотность и прочность. Одни из этих структур входят в состав зуба (цемент), другие относятся к мягким тканям и образованиям, непосредственно окружающим корень зуба (периодонт и десна), третьи являются частью челюстей (костная стенка зубной альвеолы). Таким образом, в состав парадонта входят следующие структуры: 1) цемент зуба; 2) периодонт; 3) стенка зубной альвеолы; 4) десна.

ФУНКЦИИ ПАРАДОНТА.

1) опорно-механическая функция заключается в поддержании правильной ориентации зуба, распределении выпадающей на него при жевании механической нагрузки, регуляции давления, амортизации зуба;

2) трофическая функция обеспечивается входящими в состав парадонта (в первую очередь, периодонта и кости альвеолы) кровеносными сосудами. Питательные вещества, поступающие с кровью, потребляются в основном цементом;

3) барьерно-защитная функция парадонта обеспечивается разнообразными иммунокомпетентными клетками, входящими в состав периодонта (макрофаги, лейкоциты, тучные клетки) и препятствующими проникновению к корню зуба и далее в пульпу микроорганизмов и вредных веществ;

4) сенсорная, рецепторная функция обеспечивается наличием в периодонте большого количества сенсорных нервных окончаний;

5) пластическая функция парадонта заключается в обеспечении регенераторных процессов (в периодонте и цементе) при повреждениях;

6) участие в прорезывании зубов.

СТРОЕНИЕ ПАРАДОНТА

I. Цемент.

II. Периодонт. I

III. Альвеолярный отросток. Альвеолы.

IV. Десна.

I. Цемент. Строение и функции цемента см. главу 4.

II. Периодонт. Периодонт представляет собой совокупность структур, лежащих в пространстве между цементом зуба и стенкой зубной альвеолы (**периодонтальная щель**). Ширина периодонтальной щели в

среднем составляет 200-350 мкм. Большую часть периодонта составляет периодонтальная связка, поэтому часто понятия “периодонт” и “периодонтальная связка” употребляют как синонимы. Однако помимо связки в состав периодонта входят интерстициальная РСТ с кровеносными сосудами и нервными волокнами и эпителиальные островки Малассе (остатки эпителиального корневого влагалища Гертвига и эпителия зубной пластинки) (Рис. 5.1).

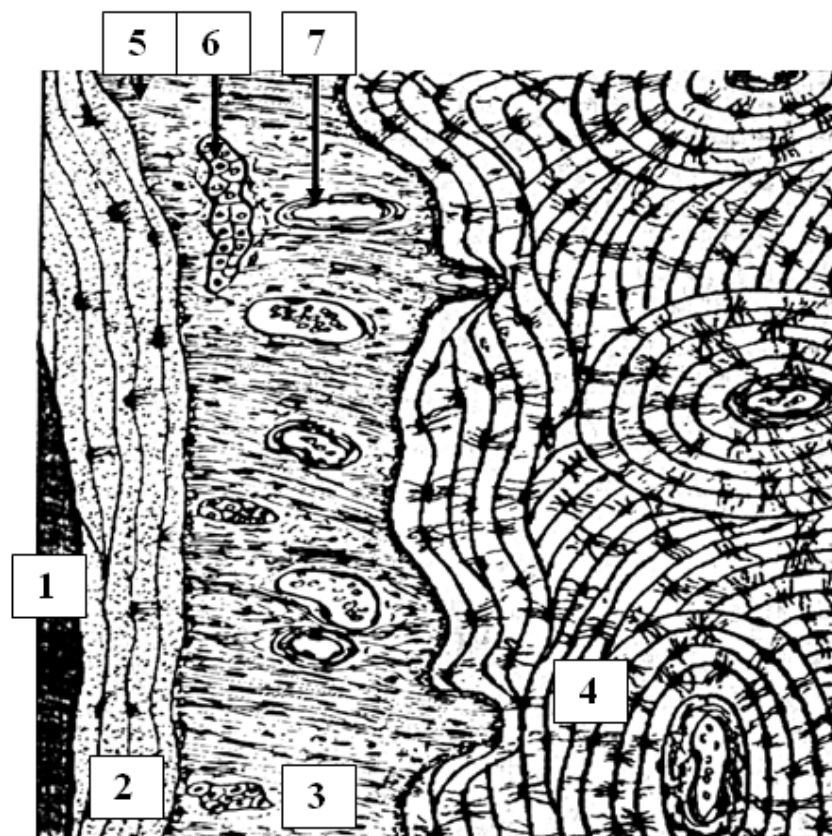


Рис. 5.1. Схема микроскопического строения периодонта (по В.Л. Быкову).

1 – дентин; 2 – цемент; 3 – периодонт; 4 – зубная альвеола; 5 – пучки коллагеновых волокон; 6 – эпителиальные островки Малассе; 7 – кровеносный сосуд.

Одной из основных функций периодонта является обеспечение прочного соединения корня зуба со стенкой зубной альвеолы. Ему присущи также все те функции, которые приводились для всего парадонта. Периодонт участвует в большинстве структурно-функциональных преобразований как в самом зубе, так и в его поддерживающем аппарате. Поэтому его можно считать одной из наиболее важных составных частей парадонта.

В составе периодонта выделяют клетки и межклеточное вещество (рис. 5.2). Клетками периодонта являются: 1) фибробласты; 2) макрофаги; 3) лейкоциты (лимфоциты, эозинофильные гранулоциты, моноциты); 4) цементобласты; 5) цементокласты (одонтокласты); 6) остеобласты; 7) остеокласты; 8) малодифференцированные клетки; 9) тучные клетки; 10) эпителиальные клетки островков (эпителиальных остатков)

Малассе. Межклеточное вещество периодонта состоит из волокон (коллагеновые и окситалановые) и основного вещества.

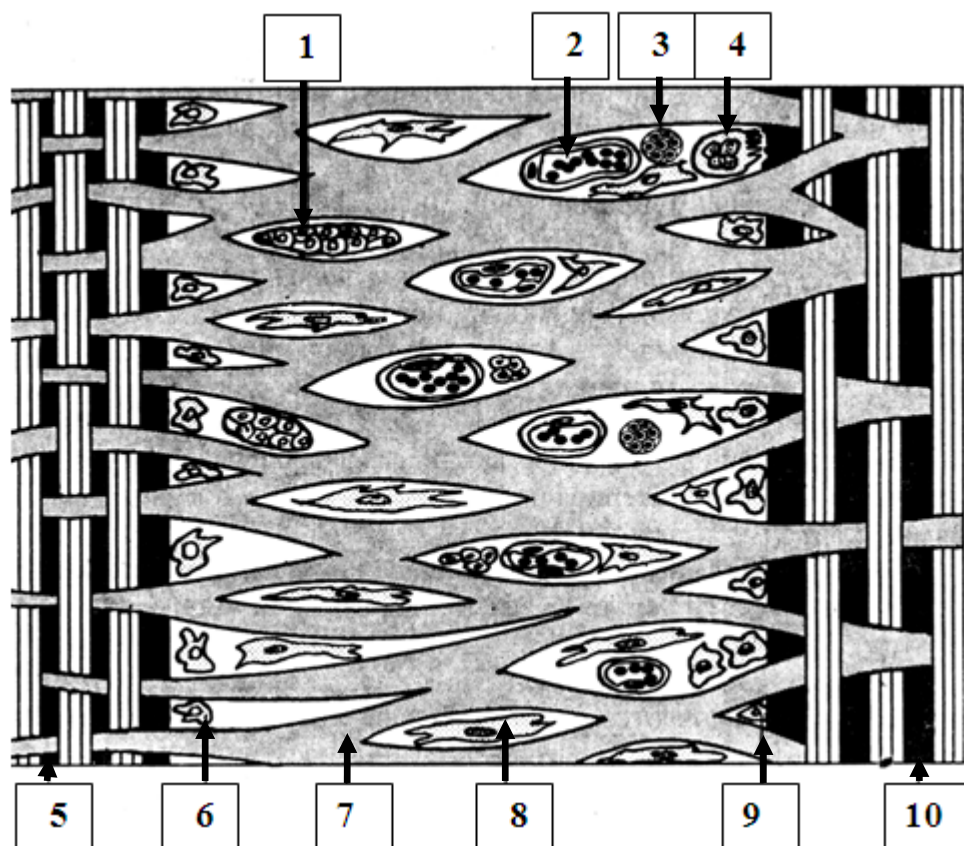


Рис. 5.2. Схема структурной организации периодонта (по В.Л. Быкову).

1 – эпителиальные остатки Малассе; 2 – кровеносный сосуд; 3 – нервное волокно; 4 – остеокласт; 5 – цемент; 6 – цементобласт; 7 – пучки коллагеновых волокон; 8 – фибробласт; 9 – остеобласт; 10 – зубная альвеола.

Межклеточное вещество периодонта.

Межклеточное вещество периодонта включает волокна и основное вещество. Коллагеновые волокна, входящие в его состав, формируют периодонтальную связку. Эти волокна одним своим концом прободают цемент, а другим - кость альвеолы. В каждой из тканей (особенно в цементе) эти волокна частично минерализуются, закрепляясь в них, и называются прободящими шарпеевскими волокнами. В настоящее время существуют данные о том, что существуют две группы коллагеновых волокон: одни выходят из кости, другие - из цемента. В периодонте эти волокна взаимопереплетаются (Рис. 5.3).

Коллагеновые волокна периодонтальной связки занимают достаточно большой объем периодонтальной полости. Они формируют пучки, которые имеют различное направление в разных участках периодонта. В связи с этим выделяют 6 основных групп волокон (Рис. 5.4).

1. Волокна альвеолярного гребня. Эти волокна поднимаются ко- со вверх от гребня альвеолярной кости к шейке зуба.

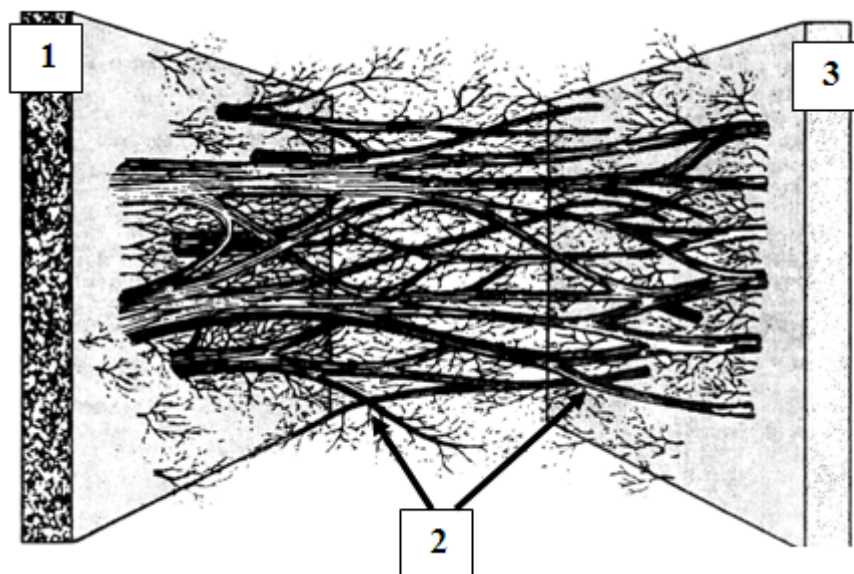


Рис. 5.3. Промежуточное сплетение коллагеновых волокон в периодонте (по В.Л. Быкову).

1 – зубная альвеола; 2 – промежуточное сплетение коллагеновых волокон; 3 – цемент

2. Транссептальные волокна проходят над альвеолярным отростком от шейки одного зуба к шейке соседнего зуба.

3. Горизонтальные волокна. Эти волокна вместе с транссептальными окружают зуб по периферии и формируют его круговую связку. Горизонтальные волокна располагаются несколько ниже волокон альвеолярного гребня.

4. Косые волокна являются наиболее многочисленными, поскольку занимают около двух третей периодонтальной щели. Они направляются косо вниз от альвеолярной кости к цементу корня.

5. Апикальные волокна веерообразно расходятся от верхушки корня зуба к кости дна альвеолы.

6. Межкорневые волокна имеются только в многокорневых зубах. Они связывают между собой цемент корней и кость межзубной перегородки.

В непосредственной близости к транссептальным волокнам и волокнам альвеолярного гребня находятся **альвеолярно-десневые** и **зубо-десневые волокна**, которые входят в состав поддерживающего аппарата зуба, однако так же, как и транссептальные волокна, не относятся к периодонтальной связке, поскольку лежат за пределами периодонтальной щели. Эластические волокна в периодонте отсутствуют.

Основное вещество периодонта имеет строение и химический состав, аналогичный РСТ другой локализации. Его относительный объем в периодонте достаточно высок.

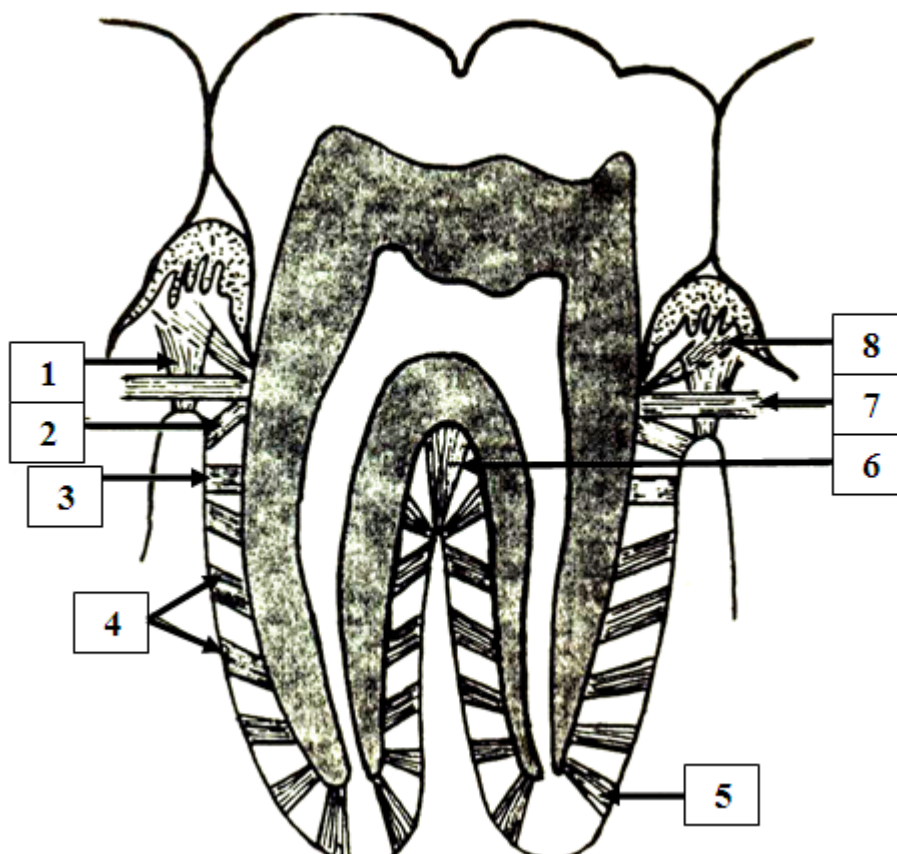


Рис.5.4. Основные группы волокон периодонта.

1 – альвеоларно-десневое волокно; 2 – волокна альвеолярного гребня; 3 – горизонтальные волокна; 4 – косые волокна; 5 – апикальные волокна; 6 – межкорневые волокна; 7 – транссептальные волокна; 8 – зубодесневые волокна (по В.Л. Быкову).

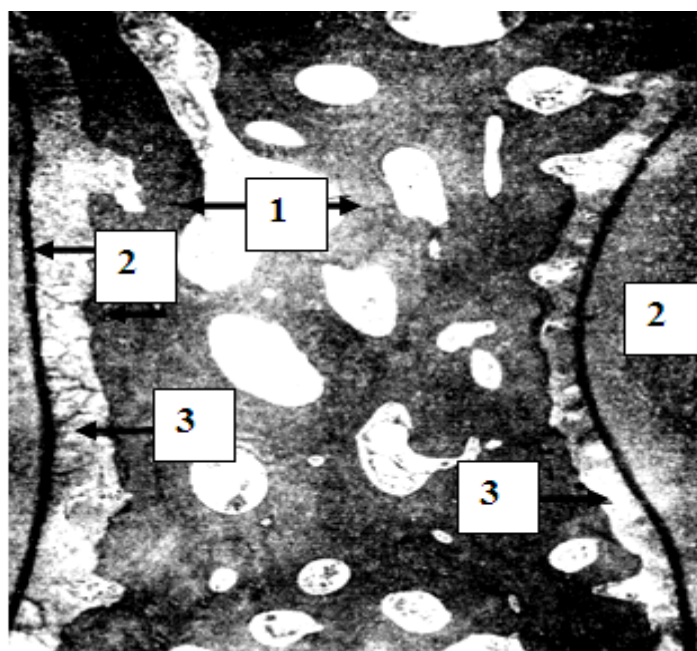


Рис. 5.5. Межзубная перегородка на горизонтальном разрезе челюсти (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – межзубная перегородка; 2 – корни зубов; 3 – периодонт.

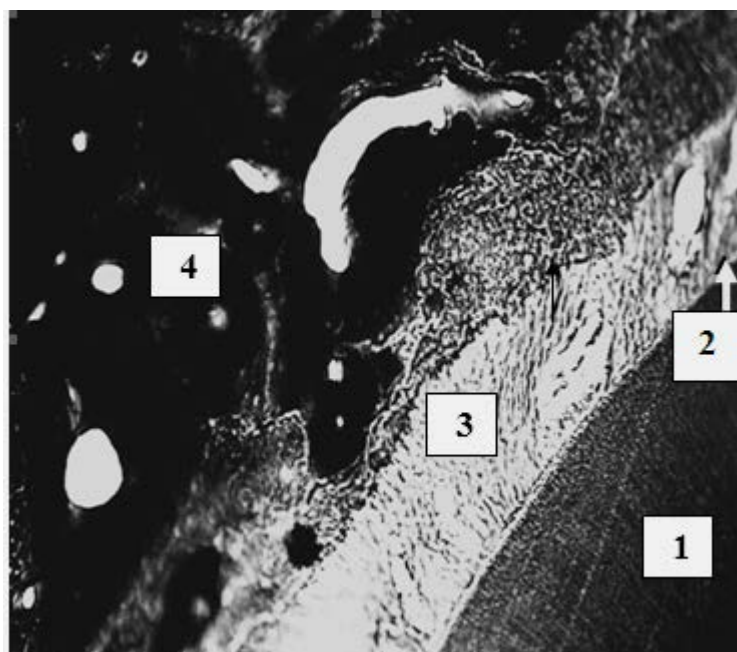


Рис. 5.6. Участок среза декальцинированного зуба человека с костью альвеолы. Импрегнация азотнокислым серебром (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – дентин зуба; 2 – цемент; 3 – волокна периодонта; 4 – кость альвеолы.

Клетки периодонта.

1. Фибробласты. Фибробластам принадлежит функция выработки и перестройки межклеточного вещества периодонта, а также осуществление межклеточных взаимодействий и регуляции других клеток путем выработки цитокинов. Поскольку фибробласты осуществляют не только биосинтез, но и разрушение межклеточного вещества (что в принципе присуще и фибробластам другой локализации), некоторые авторы определяют их как фибробласты/фиброкласты. Фибробласты периодонта представляют собой многочисленную популяцию клеток периодонта. Между собой они, так же, как и фибробласты пульпы, формируют межклеточные контакты типа десмосом и нексусов.

2. Остеобласты и остеокласты. Остеобласты периодонта располагаются по периферии альвеолярной кости. Их морфология и функции не отличаются от остеобластов костной ткани любой другой локализации (Рис. 5.7, А). Встречаются как функционально активные (высокопризматические клетки, формирующие эпителиоподобную структуру, так и уплощенные, постепенно теряющие активность остеобласты, постепенно замуровывающие себя в межклеточном веществе и вступившие на путь превращения в остециты. Остеокласты - многоядерные клетки (Рис. 5.7, Б), происходящие из моноцитов крови и осуществляющие резорбцию кости.

|

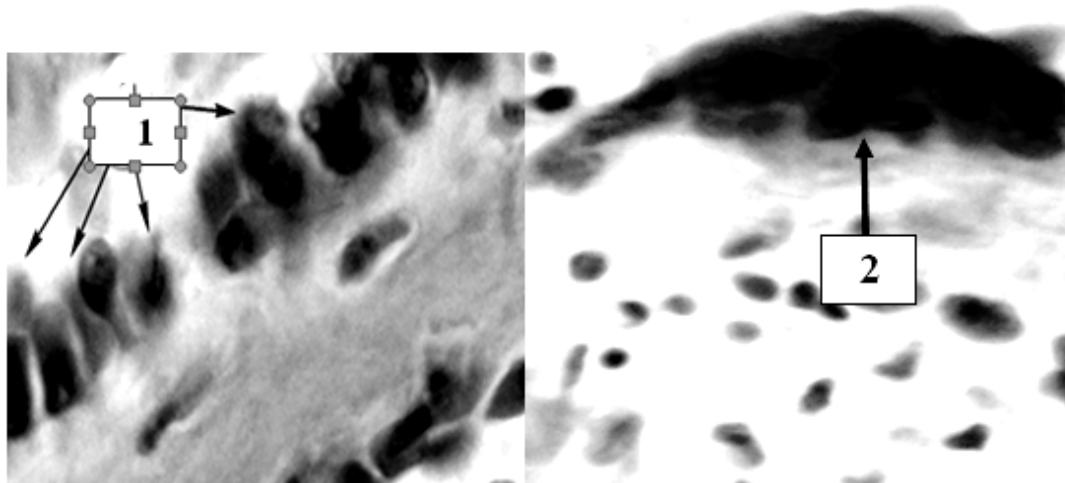


Рис. 5.7. Остеобласты (1) и остеокласт (2). Гематоксилин и эозин. x1000.

3. Цементобласты и цементокласты (одонтокласты). Цементобласты, являясь клетками цемента, располагаются на его периферии. Эти клетки по морфологии и функциям похожи на остеобласты: они осуществляют биосинтез органической основы цемента и его минерализацию. Вначале происходит биосинтез органической основы цемента, которая определяется как прецемент, цементоид. Прецемент располагается на периферии цемента. Далее осуществляется минерализация цементоида и превращение его в зрелый цемент.

Цементокласты по происхождению, строению и функциям похожи на остеокласты. Отличие заключается в том, что они не являются постоянными клетками периодонта. Это связано с тем, что перестройки цемента в норме не наблюдается. Она осуществляется, во-первых, при выпадении временных зубов, сопровождающейся резорбцией корня, во-вторых, при патологических процессах, сопровождающихся резорбцией корня, в-третьих, при ортодонтических лечебных мероприятиях. В этих ситуациях цементокласты постоянно обнаруживаются в периодонте. Цементокласты наряду с разрушением цемента осуществляют также резорбцию дентина, поэтому часто называются одонтокластами.

4. Малодифференцированные клетки. Эти клетки являются камбием для зрелых клеток периодонта мезенхимного происхождения, также являясь производными мезенхимы. Располагаются возле кровеносных сосудов периодонта и имеют признаки малодифференцированных, стволовых клеток.

5. Иммунокомпетентные клетки. К ним относятся макрофаги, лимфоциты, тучные клетки, моноциты, эозинофильные гранулоциты. Эти клетки имеют морфологию, характерную для таких же клеток дру-

гой локализации. Их функцией является реализация защитных и иммунных реакций.

6. Эпителиальные клетки эпителиальных остатков Малассе. Эпителиальные остатки в периодонте были описаны М. Malassez в 1885 г. Уже в то время М. Малассе считал, что эти образования сохраняются в периодонте в течение всей жизни и служат источником возникновения внутричелюстных доброкачественных и злокачественных опухолей. Эти взгляды получили обоснование в работах Н. Астахова (1908), который показал, что эпителиальные остатки могут участвовать в образовании околокорневых гранул и кист. В настоящее время приведенные данные полностью нашли подтверждение, и роль остатков Малассе в указанной патологии не подвергается сомнению. В условиях физиологической нормы клетки эпителиальных остатков путем выделения цитокинов могут осуществлять регуляцию функций фибробластов, а также способны синтезировать в периодонт ряд биологически активных веществ, гликозаминогликанов и осуществлять разрушение коллагеновых фибрилл.

Эпителиальные остатки Малассе различаются по происхождению. Часть из них являются остатками гертвиговского влагалища, другая часть – остатками зубной пластинки и наружного эмалевого эпителия. Эпителиоциты остатков Малассе анастомозируют друг с другом, формируя эпителиальную сеть. Компоненты этой сети на срезах выглядят в виде эпителиальных островков (см. рис. 5.2). С возрастом ячейки сети увеличиваются в размерах, а толщина тяжей, напротив, уменьшается. Эпителиоциты тяжей Малассе неоднородны по строению. Выделяют три их разновидности.

1. Покоящиеся клетки. Имеют строение, схожее со строением базальных клеток многослойного эпителия: небольшие размеры с относительно крупными ядрами.

2. Пролиферирующие клетки. Эти клетки, напротив, имеют достаточно большие размеры, признаки митотической и функциональной активности.

3. Дегенерирующие клетки. Находятся в состоянии апоптоза. Имеют пикнотизированные ядра и небольшие размеры.

Кровоснабжение и иннервация периодонта.

Периодонт получает обильное кровоснабжение, обеспечиваемое верхней и нижней альвеолярными артериями. От этих артерий отходят меньшие по размеру зубная и межзубная (межалвеолярная) артерии, поднимающиеся вверх и своими ветвями непосредственно питающие периодонт, разветвляясь сначала до артериол, а затем капилляров как непрерывного, так и фенестрированного типа. При этом кровоснабжение пришеечной и средней частей периодонта осуществляется межалвеолярными артериями, а периапикальная часть периодонта обеспечивается кровью 7-8 зубных веточек, отходящих от альвеолярных артерий.

Капилляры сливаются в венулы и далее в вены, не повторяющие хода артерий. Между артериями и венами периодонта имеются многочисленные анастомозы. Лимфатические сосуды периодонта немногочисленны.

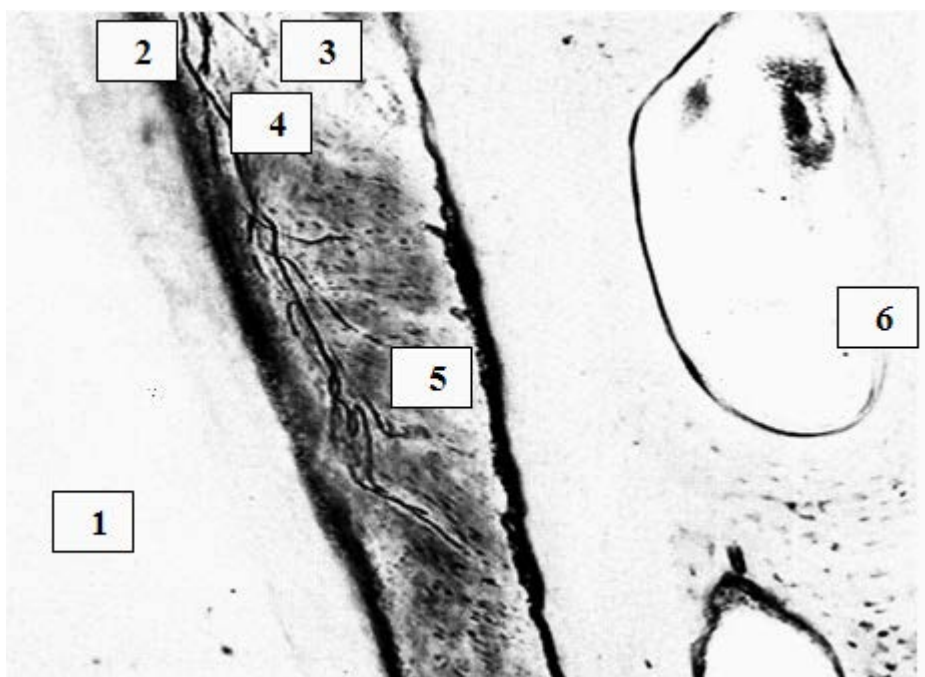


Рис. 5.8. Чувствительное нервное окончание в периодонте. Декальцинация. Срез корня зуба. Импрегнация серебром (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – дентин; 2 – цемент; 3 – периодонт; 4 – нервное волокно; 5 – кустиковидное нервное окончание в периодонте; 6 – костная ткань альвеолы.

Иннервация периодонта осуществляется крупными ветвями тройничного нерва и симпатическими нервными волокнами. Последние иннервируют кровеносные сосуды периодонта. Нервные волокна проникают в периодонт двумя путями. Во-первых, миелиновые нервные волокна проникают в периодонт в составе сосудисто-нервного пучка, идущего к пульпе зуба. Во-вторых, часть нервных волокон проникает в периодонт через отверстия в стенках альвеол. Ветви тройничного нерва (зубной нерв) образуют на периодонтальной связке и волокнах периодонта как свободные, так и инкапсулированные нервные окончания, являющиеся по функции механо- и ноцирецепторами. Особенно много рецепторов обнаруживается в периапикальной части периодонта. Свободные нервные окончания периодонта могут либо давать ветвления (кустиковые нервные окончания, рис. 5.8), либо формировать клубочки (клубочковые окончания).

Клинические аспекты периодонта.

1. Воспаление периодонта. Воспаление периодонта называется **периодонтитом**. Он может быть острым и хроническим. Инфекционные агенты проникают в периодонт двумя путями: через апикальное отвер-

стие из воспаленной пульпы и через зубо-десневое соединение (при парадонтите, сопровождающимся образованием глубокого зубо-десневого кармана). При остром периодонтите в периодонте формируется клеточный инфильтрат, состоящий из гранулоцитов, моноцитов и макрофагов. В результате отека волокон периодонтальной связки (это в первую очередь относится к косым волокнам) они несколько уменьшаются в длину и несколько выталкивают зуб из альвеолы. В результате раздражения чувствительных нервных волокон зуб становится очень болезненным, а поскольку он несколько возвышается над остальными зубами, то подвергается постоянному воздействию зуба-антагониста, что причиняет резкую боль (создается ощущение, что зуб «вырастает»).

При хроническом периодонтите клетки воспалительного инфильтрата могут разрушать периодонтальную связку, что ведет к расшатыванию зуба. Воспалительно-дистрофический процесс распространяется на весь парадонт (хронический **парадонтит**, сменяющийся дистрофическим процессом - **парадонтозом**). Для лечения парадонтоза, которым страдает значительная часть взрослого населения земного шара, используются как консервативные, так и оперативные мероприятия, в том числе и внутрикостная имплантация. В последнем случае в кость альвеолы трансплантируются биополимеры либо костные опилки трупной кости. Они стимулируют процессы новообразования кости альвеолы. Таким способом удается избежать выпадения зубов.

2. Периапикальные гранулемы. Периапикальные гранулемы могут быть исходом воспалительных процессов периодонта. Они возникают в тех случаях, когда инфекционные агенты проникают в периодонт из воспаленной пульпы через апикальное отверстие. Периапикальные гранулемы бывают простыми и сложными. Простые гранулемы образованы скоплением макрофагов, лимфоцитов, моноцитов, плазмоцитов, гранулоцитов (незначительное количество), т.е. клеток, характерных для инфильтратов при хроническом воспалении. Под влиянием секретируемых клетками инфильтрата ферментов происходит разрушение апикальных волокон периодонтальной связки. В состав сложной периапикальной гранулемы помимо указанных клеток входят клетки эпителиальных остатков Малассе. В центре сложных гранул может происходить распад клеток с образованием полостей, которые выстилаются эпителием остатков Малассе, стимулированным различными биологически активными веществами и цитокинами других клеток инфильтрата. В результате возникает киста (**кистогранулема**).

3. Рахит. При недостатке в пище витамина С происходит резкое нарушение биосинтеза коллагена и гликозаминогликанов, в том числе и в периодонте. Это ведет к нарушению прикрепления зубов к альвеоле, их расшатыванию, а затем и выпадению.

III. Альвеолярные отростки. Зубные альвеолы. Зубы прикрепляются в специализированных участках верхней и нижней челюсти, называемых альвеолярным отростком верхней челюсти и верхней поверхностью тела нижней челюсти. Иногда альвеолярные отростки выделяют как в верхней, так и нижней челюстях [Фалин Л.И., 1963]. В альвеолярном отростке различают две стенки: наружную (щечную, или губную) и внутреннюю, ротовую, или язычную. Все пространство между стенками альвеолярных отростков при помощи межзубных костных перегородок разделено на ямки, в которых непосредственно закрепляются корни зуба. Эти ямки называются зубными лунками, или альвеолами. У взрослого человека после прорезывания всех зубов число альвеол равно 32. После экстракции зуба зубные альвеолы заполняются образующейся в ходе репаративных процессов костной тканью. Зубные альвеолы практически полностью охватывают корни зубов, однако немного не доходят до шейки зуба (цементно-эмалевой границы). В результате глубина зубной альвеолы несколько меньше длины корня, и из альвеолы выступает небольшая его часть (в здоровом зубе), которая окружается краем десны. Альвеолы многокорневых зубов при помощи костных межкорневых перегородок разделены на ряд камер, по числу соответствующих количеству корней.

Обе стенки альвеолярного отростка (щечная и язычная) состоят из компактной костной ткани, которая называется **кортикальной пластинкой** (Рис. 5.9). Кортикальная пластинка содержит остеоны (гаверсовы системы) и снаружи покрыта периостом. С одной стороны она без резкой границы переходит в кость тела челюсти, с другой стороны продолжается в собственно кость альвеолы, также построенную из компактной костной ткани. Иногда кость альвеолы называют **внутренней кортикальной пластинкой**, а компактную кость щечной и язычной поверхностей альвеолярного отростка - **наружной кортикальной пластинкой**.

Стенка зубной альвеолы (внутренняя кортикальная пластинка) достаточно тонкая и сформирована плотно расположенными костными пластинками, а также пронизана большим количеством шарпеевских волокон (волокна периодонтальной связки). Кроме того, в стенке альвеолы имеются многочисленные мелкие каналы, по которым к периодонту поступают кровеносные сосуды и нервы. Все пространство между компактной костью кортикальных пластинок и стенками зубной альвеолы заполнено губчатым веществом кости. Оно же входит и в состав межзубных и межкорневых перегородок (см. рис. 5.8). Губчатое вещество формирует перекладины, направление которых различно в разных отделах альвеолярного отростка. В области дна зубных альвеол перекладины ориентированы в вертикальном направлении, тогда как у боковых стенок альвеол преобладает их горизонтальная ориентация. Такая ориентация перекладин губчатого вещества способствует передаче давления

при жевании с периодонта не только на стенки альвеолы, но и на кортикальные пластинки альвеолярного отростка. Между перекладинами губчатой кости альвеолярных отростков находится костный мозг (у детей и до полового созревания он красный, а у взрослых замещается на желтый).

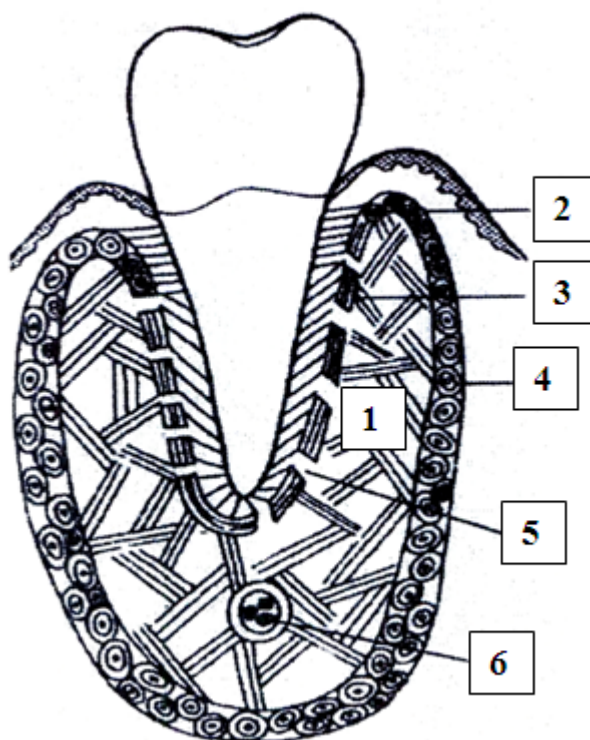


Рис. 5.9. Строение альвеолярной кости (по С.Л. Кабаку, А.А. Артишевскому).

1 – губчатое костное вещество; 2 – альвеолярный гребень; 3 – внутренняя костная пластинка; 4 – наружная костная пластинка; 5 – прободающий (фолькманов) канал; 6 – сосудисто-нервный пучок.

Альвеолярный отросток и стенки зубной альвеолы подвергаются существенным перестройкам. Эти перестройки связаны с возрастом, функциональными, патологическими и репаративными процессами. С возрастом происходит стирание зубов не только на жевательных поверхностях, но и на апроксимальных участках, т.е. на обращенных друг к другу сторонах. Однако при этом контакт между зубами не нарушается, поскольку одновременно происходит истончение межзубных перегородок, и соседние зубы смещаются в направлении друг друга (рис. 5.10).

Это так называемое медиальное смещение зубов. Параллельно происходят изменения в стенке альвеолы и периодонте, которые рассматриваются как функциональные перестройки поддерживающего аппарата зуба. В результате медиального смещения зубов происходит сужение медиальной периодонтальной щели и наблюдается частичная резорбция кости стенки альвеолы. На противоположной, дистальной стороне пе-

риодонтальная щель, наоборот, расширяется, происходит натяжение связки, а в стенке альвеолы создается грубоволокнистая костная ткань.

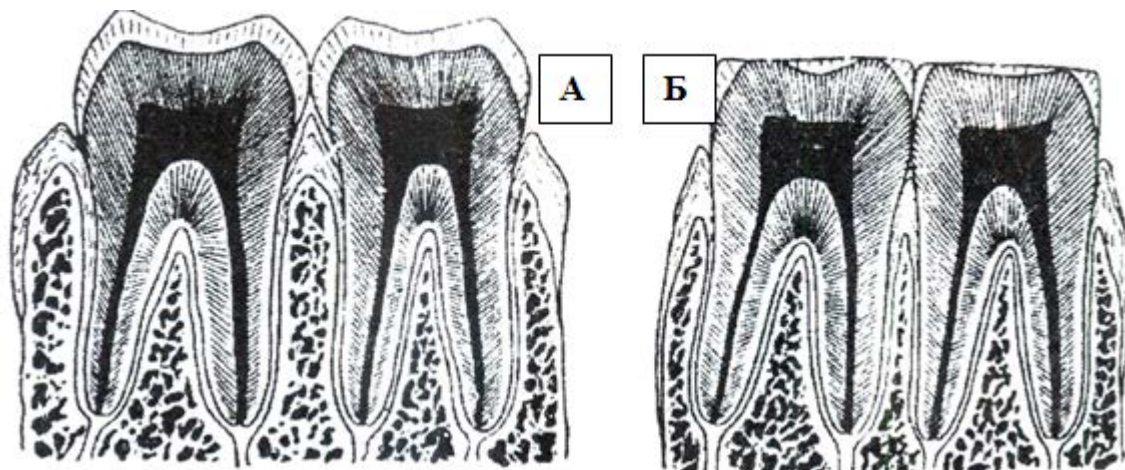


Рис. 5.10. Строение апроксимальных поверхностей зубов в результате их физиологической подвижности (по Л.И. Фалину).

А – вскоре после пререзывания; **Б** – несмотря на стирание апроксимальных поверхностей контакт между зубами не нарушен.

Аналогичные изменения поддерживающего аппарата зуба, но еще более отчетливые и наступающие более быстро, наблюдаются при ортодонтических мероприятиях, связанных с необходимостью перемещения зуба на новое место, т.е. с исправлением его аномального положения. При этом на зуб создается силовое воздействие, вызывающее его смещение. Это воздействие различно на противоположные стенки альвеолы (Рис. 5.10). Стенка альвеолы, расположенная в направлении действия силы, подвергается давлению, тогда как противоположная стенка растягивается. Это приводит к перестройке кости альвеолы, принцип которой изложен выше.

Наиболее выраженные перестройки остающихся компонентов парадонта наблюдаются при экстирпации зуба. Из составляющих парадонта при этом остаются десна и кость альвеолы. Сразу после экстирпации образуется тромб, заполняющий лунку зуба. Далее свободный край десны, не связанный с костью альвеолы, наползает на лунку, загибаясь внутрь ее и уменьшая дефект. Далее эпителий десны начинает пролиферировать, что приводит к полному закрытию дефекта спустя 2 недели после операции. В результате активации остеогенных предшественников на поверхности кости альвеолы разворачивается выраженный остеогенез, в результате чего к исходу примерно 3 месяцев после экстирпации полость альвеолы полностью заполняется костной тканью с одновременной частичной резорбцией кости альвеолы. В последующие несколько месяцев происходит перестройка тканей, участвующих в восстановительном процессе.

IV. Десна. Зубо-десневое соединение. Десна является составной частью парадонта, поскольку участвует в фиксации зуба. Своей при-

крепленной частью благодаря отсутствию подслизистой оболочки десна прочно сращена с надкостницей альвеолярных отростков. Кроме того, в области шейки зуба в собственную пластинку десны входят волокна круговой связки зуба, что также способствует прикреплению десны к поверхности зуба.

Помимо указанных соединений, десна прикрепляется к эмали зуба при помощи своего эпителия. Весь эпителиальный покров десны подразделяется на три части, которые составляют зубо-десневое соединение (см. рис. 2.8):

1) Эпителий десны (собственно десневой эпителий). Это эпителий, покрывающий прикрепленную и свободную части десны. Граница этого эпителия с собственной пластинкой неровная, поскольку собственная пластинка внедряется в эпителий в виде глубоких сосочков. Поверхностные слои эпителия подвергаются ороговению как по орто-, так и по паракератотическому механизмам (преобладает паракератоз);

2) Эпителий борозды. Этот эпителий выстилает наружную стенку десневой борозды. Он является, с одной стороны, продолжением эпителия десны, с другой - переходит в эпителий прикрепления. Граница этого эпителия с собственной пластинкой десны становится ровной, поскольку исчезают соединительнотканые сосочки собственной пластинки. Эпителий борозды не подвергается ороговению;

3) Эпителиальное прикрепление (эпителий прикрепления). Это наиболее интересно устроенная часть эпителия десны, имеющая целый ряд особенностей, которые были описаны в главе 2.

Эпителиальное прикрепление имеет большое значение в биологической защите околозубных тканей от проникновения в них инфекции и других вредных факторов внешней среды. Оно формирует так называемый **эпителиальный замок** вокруг зуба. До тех пор, пока этот замок сохраняется интактным, инфекция в периодонт не проникает. Однако только одного эпителиального прикрепления недостаточно для прочного присоединения десны к зубу. Поэтому часть функции по обеспечению прикрепления берет на себя волокнистая строма в области шейки зуба, особенно волокна циркулярной связки зуба, которые обеспечивают плотное прилегание края десны к поверхности зуба, создавая одновременно опору для эпителиального прикрепления. При нарушении эпителия прикрепления происходит углубление десневой борозды, которая превращается в патологический десневой карман. Этому способствует нарушение круговой связки зуба. В результате эпителий прикрепления начинает расти вдоль корня зуба, переходя на поверхность цемента. В конечном варианте это ведет к расшатыванию зуба и его выпадению.

ГЛАВА 6. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС, лат. articulatio temporomandibuláris) - парный диартроз, соединяющий нижнюю челюсть с основанием черепа. Он образован головкой нижнечелюстной кости и нижнечелюстной ямкой височной кости. Уникальным образованием сустава является внутрисуставной диск (лат. *discus articuláris*), который, срастаясь с капсулой сустава, разделяет суставную полость на два обособленных отдела. Как и в других суставах организма человека, в образовании ВНЧС принимают участие две кости - нижняя челюсть и височная кость. На одной из них (височная кость) поверхность вогнута – это суставная ямка; на другой кости (нижняя челюсть) имеется выпуклая головка. Нижняя челюсть является единственной подвижной костью черепа человека.

Функциональная морфология височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС)

Общая характеристика и функции. ВНЧС относится в числу мышечковых суставов, В таких суставах суставная головка является мышелком. Эта головка имеет вид выступающего отростка (мышелка), по форме приближающегося к эллипсу. Мышелку соответствует впадина на суставной поверхности другой кости, хотя поверхности мышелка и впадины могут не соответствовать полностью друг другу. Мышелковый сустав можно рассматривать как относящийся к блоковидному.

Височно-нижнечелюстной сустав представляет собой парное подвижное синовиальное соединение нижней челюсти с височной костью.

Функции. 1. Измельчение и проглатывание пищи. На протяжении всей жизни жевательная функция является главной функцией височно-нижнечелюстного сустава. Благодаря ВНЧС челюсти способны совершать движения, при которых происходит отрывание пищевых кусков, а также их эффективное разминание, перетирание и измельчение. При этом сила, падающая на зубы при сжатии челюстей, достаточно большая (в зависимости вида зубов она составляет от 7-12 кг на резцы, 11-18 кг - на премоляры, 14-22 кг - на моляры). У лиц женского пола на резцах жевательное давление составляет 20-30 кг, на зубах подростка - 4-6 кг. У мужчин на резцах оно равно 10-25 кг, на зубах мудрости - 50-60 кг. При нормальном прикусе основное жевательное давление принимают на себя большие и малые коренные зубы, осуществляя в определенном смысле боковую защиту сустава. При удалении этих зубов сила мышечных сокращений приходится на передние зубы и сустав в целом, вызывая их перегрузку. При утрате боковых зубов появляются условия для умень-

шения межальвеолярного расстояния и дистального смещения нижней челюсти. Последнее нередко приводит к сдавливанию рыхлой соединительной ткани между задней стенкой капсулы сустава и барабанной костью с появлением таких симптомов, как головная боль, боль в суставе. При полной утрате зубов изменение амплитуды движения нижней челюсти и деятельности жевательных мышц приводят к перестройке сустава.

2. Участие в артикуляции речи. **Артикуляция** (от лат. articulo — «расчленяю») - это образование звуков с помощью речевого аппарата. Органы артикуляции - те органы человеческого тела, которые участвуют в процессе голосообразования и речепроизводства. Они обеспечивают изменение формы и объема ротовой полости и подразделяются на активные и пассивные. Основная роль в образовании звуков отводится не голосовым связкам, а активным и пассивным органам произношения. К активным органам артикуляции относятся язык и губы, к пассивным - те, которые не двигаются в процессе речи: десны, твердое и мягкое небо, зубы. Самым активным органом артикуляции является язык. Поскольку ВНЧС обеспечивает достаточно разнообразные движения нижней челюсти, он является достаточно активным субстратом артикуляции речи.

3. Участие в зевании. Зевота является полезным физиологическим актом организма. При ней:

- Улучшается кровоснабжение мозга, ускоряются обменные процессы, восстанавливается работоспособность.
- Снимается напряжение глаз – челюстные мышцы, сокращающиеся при зевании, функционально связаны со зрительными нервами.
- Выравнивается давление в среднем ухе при полетах.
- При зевоте происходит глубокая вентиляция легких.
- Зевота омолаживает кожу лица за счет обогащения крови кислородом.
- Потягивание при зевании дает физическую нагрузку на мышцы спины, ног и рук.

4. Участие в реализации мимики.

Движения в ВНЧС совершаются в трех взаимно перпендикулярных плоскостях: горизонтальной, фронтальной и сагиттальной. Сустав обеспечивает:

- 1) открывание и закрывание рта;
- 2) смещение нижней челюсти вперед и назад;
- 3) смещение нижней челюсти вправо и влево.
- 4) помимо согласованных движений, возможны движения в каждом суставе в различных направлениях одновременно.

Височно-нижнечелюстной сустав подвергается значительным механическим нагрузкам. В течение одних суток в этих суставах осуществляется до 2000 двигательных актов. Для полноценной функции ВНЧС большое значение имеет сохранность зубных рядов.

Являясь блоковидным суставом с вращательно-скользящими движениями, ВНЧС является одним из самых сложных синовиальных со-

единений человеческого организма. При этом, имея общие характерные признаки всех синовиальных соединений костей, он несет и ряд специфических особенностей. Они заключаются в следующем.

1. Наличие повышенной степени свободы движений в суставе. Это достигается тем, что суставные поверхности сочленяющихся костей не конгруэнтны, т. е. геометрически не соответствуют друг другу. Однако прочность ВНЧС при этом уменьшается.
2. Неконгруэнтность суставных поверхностей компенсируется благодаря наличию между ними суставного диска.
3. Суставной диск разделяет полость сустава на два изолированных друг от друга отдела (верхний и нижний).
4. Хрящ, покрывающий суставные поверхности, **волокнистый**, а не гиалиновый, как это наблюдается в подавляющем большинстве суставов организма человека.
5. Два совершенно одинаковых парных сустава образованы одной нижнечелюстной костью, благодаря чему движение в одном из суставов сопровождается аналогичным движением в другом, т.е. движения полностью сопряжены.

Как и в других суставах, костные элементы височно-нижнечелюстного сустава удерживаются посредством связок и окружены плотной соединительнотканной суставной капсулой (сумкой), охватывающей их концы в виде муфты. Общие черты строения ВНЧС изображены на рис. 6.1.

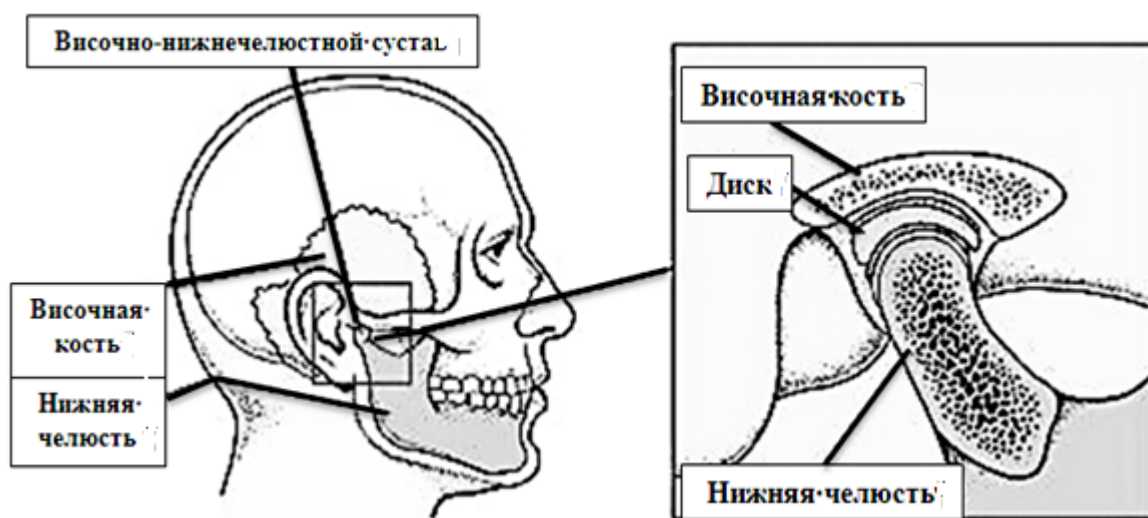


Рис. 6.1. Строение нижнечелюстного сустава

Для достижения минимального трения суставные поверхности костей покрыты гладким суставным хрящом и смачиваются синовиальной жидкостью, заполняющей суставную полость. Выработка синовиальной жидкости осуществляется клетками внутреннего слоя суставной капсулы.

Общая морфологическая характеристика составных частей ВНЧС.

Основными структурными компонентами височно-нижнечелюстного сустава являются (Рис. 6.2):

- 1) суставные поверхности сочленяющихся костей, покрытые суставным хрящом;
- 2) суставной диск;
- 3) суставная капсула, окружающая область сустава (концы костей) в виде муфты и ограничивающая суставную полость.

К вспомогательным образованиям суставов относят связки, окружающие и укрепляющие суставную капсулу.

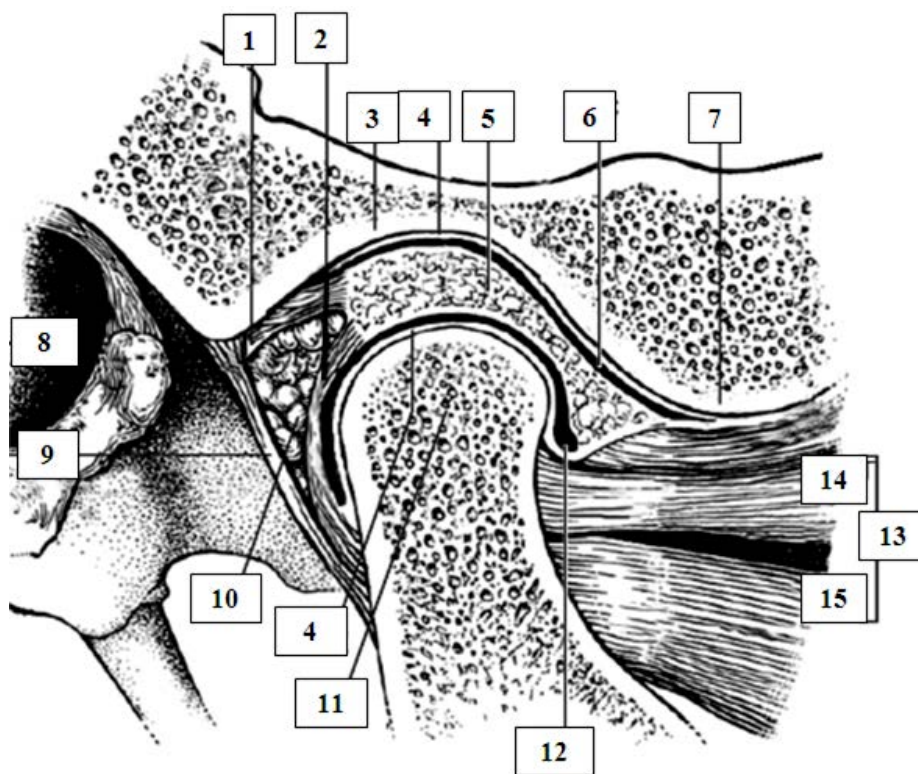


Рис. 6.2. Строение височно-нижнечелюстного сустава (в сагиттальной плоскости): 1 - верхняя задисковая пластинка; 2 - нижняя задисковая пластинка; 3 - нижнечелюстная суставная ямка; 4 - суставной хрящ; 5 - суставной диск; 6 - верхний отдел сустава (верхняя суставная щель); 7 - суставной бугорок; 8 - наружный слуховой проход; 9 - суставная капсула; 10 - задисковая соединительная ткань; 11 - головка нижней челюсти; 12 - нижний отдел сустава (нижняя суставная щель); 13 - латеральная крыловидная мышца: верхняя головка (14), нижняя головка (15). По В.Л. Быкову, с изменениями).

Суставные поверхности сочленяющихся костей образованы суставной головкой нижней челюсти и нижнечелюстной ямкой височной кости.

К костным структурам ВНЧС относятся:

1. Суставная головка нижней челюсти.
2. Суставная ямка височной кости.
3. Суставное возвышение (бугорок) височной кости.

Суставная головка нижней челюсти - валикообразное утолщение эллипсовидной формы, вытянутое в поперечном направлении. Суставные головки нижней челюсти располагаются на ее задних (суставных) отростках, отходящих от ветви этой челюсти. Задняя поверхность головки слегка выпуклая, треугольной формы, с основанием, обращенным вверх. На каждой суставной головке сверху находится слой фиброзного хряща, и эта ее часть является **суставной поверхностью**.

Под хрящом находится **кортикальная кость**, а под ней - небольшой по объему слой **губчатой (трабекулярной) кости**.

Суставной хрящ, покрывающий головку нижней челюсти и суставную ямку височной кости, является волокнистым. Он образует тонкий (около 100 мкм) слой на поверхности суставной ямки верхней челюсти спереди от каменисто-барабанной щели и, утолщаясь, продолжается в аналогичный хрящ суставного бугорка. Такой же хрящ в виде равномерного слоя толщиной около 300-400 мкм покрывает передне-верхнюю часть головки нижней челюсти. Питательные вещества поступают в суставной хрящ из синовиальной жидкости (главный источник) и частично из сосудов субхондральной зоны кости. Питанию хряща способствует его пористость и возможность при расширении после сдавления всасывать вещества из синовиальной жидкости. Суставной хрящ имеет гладкую поверхность, что облегчает скольжение суставных поверхностей. Благодаря его упругости происходит амортизация толчков. Суставной хрящ прочно прикреплен к кости посредством коллагеновых волокон.

Функции суставного хряща:

- 1) создание гладкой суставной поверхности, резко уменьшающей трение при скольжении сочленяющихся костных структур,
- 2) выделение смазочных веществ;
- 3) амортизация ударных нагрузок;
- 4) распределение давления на подлежащие костные структуры;
- 5) за счет хряща головки нижней челюсти обеспечивается рост нижней челюсти в пре- и постнатальном периодах.

Для выполнения указанных функций суставной хрящ обладает способностью противостоять действию биомеханических сил, преодолевать значительные компрессионные нагрузки, имеет высокие прочность и износоустойчивость. Важной особенностью волокнистого хряща ВНЧС является его способность к адаптивной перестройке при изменении прикуса и положения нижней челюсти, а также при механических нагрузках. Эти механические и биологические свойства суставного хряща ВНЧС обеспечиваются особенностями его гистологического строения.

Гистологическое строение суставного хряща

С гистологической точки зрения суставной хрящ состоит из хрящевых клеток - **хондроцитов** и преобладающего по объему межклеточного вещества - **внеклеточного хрящевого матрикса**.

В фиброзном суставном хряще выделяют 6 слоев (Рис. 6.3):

Бесклеточный слой (пластинка);
 фиброзный слой;
 пролиферативный слой;
 промежуточный слой;
 слой зрелых хондроцитов;
 слой гипертрофированных хондроцитов.

В некоторых источниках две предпоследние зоны описывают как единую волокнисто-хрящевую зону (зону волокнистого хряща). В каждой из зон суставного хряща имеются характерные особенности хондроцитов и хрящевого матрикса. Клетки различных зон обладают неодинаковой формой, размерами, ультраструктурой, пространственной ориентацией, уровнем и маркерами дифференцировки, экспрессией генов, характером секретируемых молекул и скоростью их выработки.

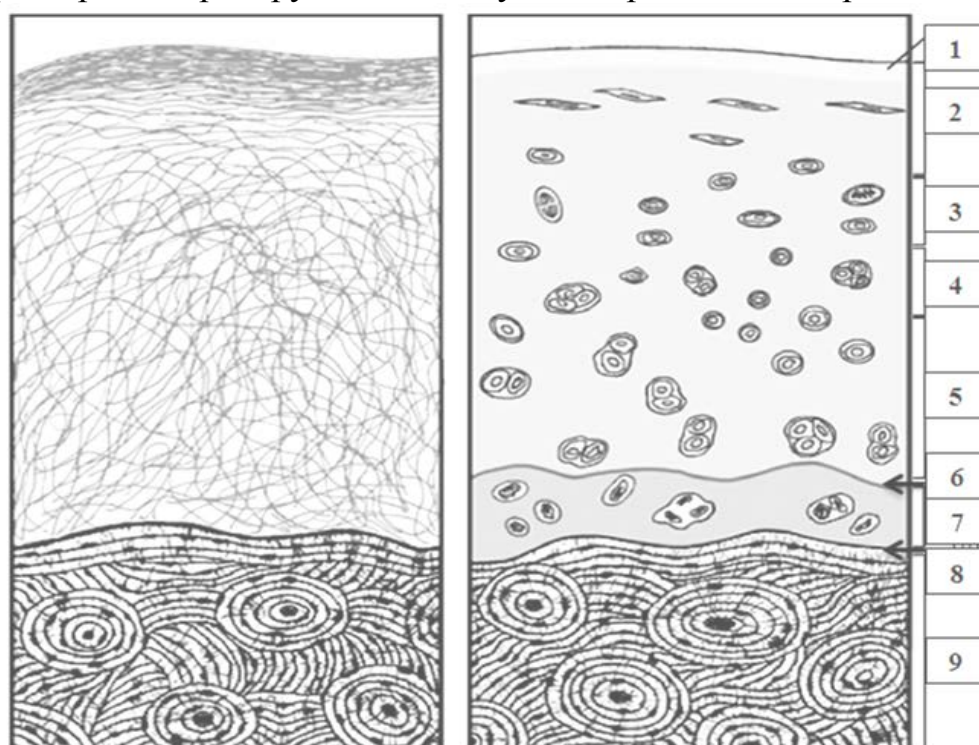


Рис. 6.3. Архитектоника хряща височно-нижнечелюстного сустава. На рисунке представлены слои (зоны) зрелого суставного хряща головки нижней челюсти. Слева показаны пространственное распределение и ориентация коллагеновых волокон, справа - особенности клеток и межклеточного вещества: 1 - бесклеточная пластинка; 2 - волокнистая (фиброзная) зона; 3 - пролиферативная зона; 4 - зона зрелого хряща; 5 - зона гипертрофированного хряща; 6 - базофильная пограничная пластинка; 7 - зона обызвествленного хряща; 8 - цементирующая линия; 9 - субхондральная костная ткань (по В.Л. Быкову, 2014)

1. Наиболее периферический **поверхностный слой**, или **бесклеточная пластинка**, - светлый, оксифильный, гомогенно окрашенный слой толщиной 1-3 мкм, обращенный в полость сустава. Из-за характерных оптических качеств этот слой нередко именуют **также яркой пластинкой, lamina splendens** (от лат. *lamina* – пластинка и *splendens* - яр-

кая). Гистологически он представлен плотно упакованными переплетенными между собой коллагеновыми волокнами, которые лежат параллельно поверхности хряща или под острым углом к ней. Поверхностный слой играет важную роль для обеспечения и сохранения механических свойств (прочности и износоустойчивости) всего суставного хряща. Повреждение этого слоя ведет к быстрому стиранию хряща, резкому уменьшению его прочности вследствие прогрессирующего выделения протеогликанов в синовиальную среду. Этот слой может частично или полностью отрываться от остального хряща при повышенных механических нагрузках

2. Волокнистая (фиброзная) зона – наружная зона, занимающая примерно 10 % толщины суставного хряща. Эта зона может содержать немногочисленные плоские клетки, между которыми расположены толстые пучки коллагеновых волокон. В этой зоне по сравнению с другими зонами хряща обнаруживается максимальное содержание коллагеновых волокон и минимально содержание протеогликанов. Она характеризуется наибольшей прочностью, ограничивает проникновение молекул из синовиальной жидкости внутрь суставного хряща, при этом данная зона первой подвергается возрастным изменениям и дегенеративным преобразованиям при остеоартрите.

Клетки (хондроциты) в этой зоне имеют уплощенную (дисковидную) форму. Из-за нее эти клетки в литературе нередко называют фибробластами и даже фиброцитами. Это связано также с тем, что главным синтетическим продуктом хондроцитов этой зоны служит коллаген I типа, что сближает их с фибробластами. Они вырабатывают также протеогликаны, гиалуроновую кислоту, лубрицин и белок поверхностной зоны (протеогликан-4).

В указанной зоне хряща открыты ранее неизвестные клетки, обладающие признаками недифференцированных клеток. Эти клетки являются мультипотентными стволовыми клетками. При культивировании их в искусственных средах они могут дифференцироваться не только в хондробласты, но и в остеобласты и жировые клетки. В связи с этим предполагается, что наружная волокнистая зона является резервуаром камбиальных элементов суставного хряща. Из этой зоны такие клетки могут мигрировать в более глубоко лежащие зоны, восполняя естественную убыль хондроцитов, и превращаться в клетки, синтезирующие хрящевой матрикс.

Между клетками волокнистой зоны находятся преобладающие по занимаемому ими объему (до 85 %) толстые пучки коллагеновых волокон (коллаген I типа), лежащие параллельно (тангенциально), местами под острым углом к поверхности сустава. В небольшом количестве обнаруживаются также эластические волокна. Все эти свойства внеклеточного матрикса способствует максимальной устойчивости хряща к механическим нагрузкам при сдвиге и сдавлении.

3. Прролиферативная зона является сравнительно тонкой, истончающейся с возрастом зоной, которая может практически исчезать. Она содержит митотически делящиеся хондроциты, которых очень много во время роста хряща. Эти клетки, в отличие от гиалинового суставного хряща, располагаются в зоне диффузно и не формируют клеточные колонки. Они в этой зоне более многочисленны, чем в волокнистой зоне и являются предшественниками для клеток расположенных глубже зон хряща. В нормальном суставном хряще взрослого человека делящиеся клетки немногочисленны. В состав внеклеточного матрикса этой зоны входят коллагеновые волокна из коллагена как I, так и II типов, а также протеогликаны и вода.

4. Зона зрелого хряща содержит хондроциты округлой или овальной формы, иногда формирующие небольшие изогенные группы. В этой зоне во внеклеточном матриксе наряду с коллагеновыми волокнами, построенными из I типа, содержатся многочисленные волокна из коллагена II типа, а также протеогликаны и вода. Коллагеновые волокна в матриксе ориентированы в разных направлениях, пересекаясь. Обнаруживаются также волокна, формирующие радиальные пучки. Коллагеновые волокна в данной зоне так же, как и в предыдущих зонах, идут преимущественно под углом к суставной поверхности, часто формируя аркады (дуги). В глубокой части зоны они располагаются радиально - перпендикулярно суставной поверхности. Описанное строение матрикса данной зоны соответствует характеру влияющих на нее механических нагрузок. В отличие от наружной волокнистой зоны, на которую воздействуют в основном касательные нагрузки, зона зрелого хряща подвергается преимущественно действию прямых компрессионных нагрузок.

4. Зона гипертрофированного хряща является продолжением в глубину хряща зоны зрелого хряща. Вместе эти две зоны часто называются **волокнисто-хрящевой зоной** и по толщине составляют основную часть суставного хряща. Хондроциты в данной зоне крупные. Их размеры увеличены в несколько раз по сравнению с клетками других зон. Клетки имеют овальную форму и часто формируют мелкие изогенные группы. Внеклеточный матрикс по своей структуре и составу похож на таковой в предыдущей зоне, однако его содержание при этом существенно увеличено. Коллагеновые волокна ориентированы преимущественно радиально, хотя могут иметь и косое направление. Эта зона, как и следующая, наряду с коллагенами I и II типов, содержит и коллаген X типа. Выработка последнего считается признаком завершения клетками программы хондрогенеза. Коллаген X типа обладает свойствами кальций-связывающего белка, поэтому его выработка способствует обызвествлению хрящевого матрикса. Гипертрофированные хондроциты экспрессируют также ангиогенный фактор (фактор роста сосудистого эндотелия, ФРСЭ), по-видимому, необходимый для процесса последующего энхондрального окостенения в растущей головке.

5. Зона обызвествленного хряща - узкий слой видоизмененной хрящевой ткани, который располагается между зоной гипертрофированного хряща и **субхондральной костной тканью**. Главная функция этой зоны хряща - обеспечение прочной механической связи между суставным хрящом и подлежащей костной тканью. Границей между зоной гипертрофированного хряща и зоной обызвествленного хряща, прикрепленной к субхондральной костной ткани, является узкая плотная волнообразная базофильная **пограничная пластинка** толщиной около 10 мкм, соответствующая фронту минерализации. В пограничной пластинке во внеклеточном матриксе резко увеличивается концентрация кальция. Толщина и извилистый ход пластинки более выражены в участках хряща, перегруженных кальцием. Зона обызвествленного хряща продолжается в **цементирующую линию**, в которой происходит прочное соединение хряща с костью, формирующей субхондральную костную ткань (**кортикальную костную пластинку**).

В участках обызвествления хрящевого матрикса обнаруживаются мелкие мембранные **матричные пузырьки**, которые отделяются от цитоплазмы гипертрофированных хондроцитов. Пузырьки содержат кислую фосфатазу и АТФазу. На ранних стадиях минерализации внутри и на поверхности матричных пузырьков обнаруживаются мельчайшие кристаллы гидроксиапатита. Пузырьки обладают способностью связывать и концентрировать кальций, что приводит к преципитации кристаллов гидроксиапатита в непосредственной близости к ним. По мере того, как скопления кристаллов сливаются между собой, хрящ становится твердым и хрупким. При обызвествлении хряща хондроциты погибают, а матрикс претерпевает деструктивные изменения. Плотность расположения хондроцитов в несколько раз ниже, чем в предшествующей зоне. Матрикс зоны обызвествленного хряща содержит рыхло расположенные пучки сравнительно тонких коллагеновых волокон, ориентированных в основном параллельно поверхности суставной ямки.

Основной функцией хондроцитов является выработка и поддержание нормального состояния хрящевого матрикса, а также замещение его при изнашивании.

Хрящ височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) представлен 3 топографическими зонами: **центральной, периферической и краевой**. В различных зонах структура суставного хряща сильно отличается. Наибольшей толщины он достигает в центральной зоне, т.е. на вершукке суставной головки и вершине суставного бугорка. В этой зоне хорошо развиты все 5 перечисленных выше слоев. Здесь хорошо выражен пролиферативный слой, клетки которого являются камбиальными для хондроцитов и обладают способностью к митотическому делению.

Таким образом, особенности строения суставного хряща ВНЧС обусловлены высокой подвижностью суставных поверхностей и макси-

мальной механической нагрузкой на вершущу суставной головки и вершину суставного бугорка при жевании.

Хондроциты являются единственной разновидностью клеток в суставной хрящевой ткани ВНЧС человека. Доля этих клеток составляет всего около 1 % объема, а 99% , занимает внеклеточный матрикс, однако даже при таком ничтожном своем количестве эти клетки успешно выполняют свои функции..

Цитофизиология хондроцитов. Местом локализации хондроцитов суставного хряща являются специальные ячейки - *лакуны*. В лакунах глубоких отделов хряща хондроциты формируют небольшие по размерам изогенные группы (по 2-3 клетки в каждой группе). Лакуны разделены широкими участками внеклеточного матрикса. Цитоплазма хондроцитов содержит развитый органом белкового синтеза и секреции - ГЭС и комплекс Гольджи, многочисленные митохондрии, а также хорошо выраженный цитоскелет. Из включений присутствуют гранулы гликогена и липидные гранулы. Иногда в клетках имеются короткие единичные реснички, проникающие во внеклеточный матрикс. Очевидно, эти реснички способны регистрировать механические напряжения внутри хрящевого матрикса, играя роль сенсоров.

Цитобиохимия хондроцитов, секреторные продукты хондроцитов. Хондроциты синтезируют разнообразные структурные молекулы матрикса: коллагеновые и неколлагеновые структурные белки; протеогликаны; гликопротеины; различные регуляторные молекулы, такие, как факторы роста, цитокины; ферменты матрикса, участвующие в саморазрушении его компонентов и их обновления; вещества, играющие роль смазки и выделяемые на суставную поверхность; антимикробные вещества. Интенсивность выработки хондроцитами продуцируемых ими молекул существенно зависит от механических нагрузок на сустав. Эти механические нагрузки через систему молекул клеточной адгезии передаются на плазмолемму и далее на ядро хондроцитов, что ведет к изменению их синтетической активности.

Хондроциты волокнистого хряща продуцируют коллагеновые белки трех групп:

- 1) все виды фибриллярных коллагенов (типы I, II, III, V и XI);
- 2) коллагены, связанные с коллагеновыми волокнами (типы IX и XII);
- 3) коллагены, образующие сеть.

Протеогликаны включают крупные молекулы, образующие агрегаты (агрекан и верзикан) и мелкие богатые лейцином молекулы (декорин, бигликан, люмикан, фибромодулин). Из неколлагеновых белков наиболее изучен тенасцин-С. Это олигомерный гликопротеин с молекулярной массой более 100 000, обладающий адгезивными и одновременно антиадгезивными свойствами. Его молекула имеет мозаичную структуру, включающую повторы и Ca^{2+} -связывающие домены.

Важными секреторными продуктами хондроцитов служат металлопротеиназы матрикса и другие ферменты, разрушающие компоненты хрящевого матрикса и способствующие его перестройке и обновлению. Металлопротеиназы (стромелизин, коллагеназа и желатиназа) секретируются в неактивной форме, активируются внеклеточно, а их активные формы блокируются при связывании с тканевыми ингибиторами металлопротеиназ или с альфа-2-макроглобулином. Они обуславливают деградацию всех компонентов внеклеточного матрикса. Интенсивность продукции хондроцитами гидролитических, в том числе и протеолитических, ферментов зависит от механических нагрузок на хрящ. Кроме того, на активность этих ферментов может влиять характер пищи. Так, при употреблении легкой жидкой пищи активность металлопротеиназ возрастает, что ведет к резорбции матрикса хряща. При старении активность металлопротеиназ снижается.

Анаболические цитокины, например, инсулиноподобный фактор роста (ИФР-I) и трансформирующий фактор бета (ТФР-β), усиливают синтез матрикса хондроцитами. Напротив, катаболические цитокины (например, интерлейкины 1 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), фактор некроза опухоли (ФНО-α) стимулируют выработку хондроцитами протеаз, которые участвуют в разрушении матрикса.

Обеспечивая обновление хрящевого матрикса, хондроциты синтезируют его компоненты в строго определенных пропорциях, после чего образованные ими макромолекулы проходят «сборку» и включаются в высокоорганизованную трехмерную сеть. Поддержание физиологического состояния хрящевого матрикса обеспечивается постоянным замещением разрушенных молекул новыми, что обеспечивает его адекватную перестройку при адаптации к меняющимся нагрузкам. Для выполнения этих задач хондроциты постоянно регистрируют изменения состава матрикса, возникшие в результате деградации его определенных макромолекул, а также определяют потребность в его перестройке, обусловленной изменениями механических нагрузок.

Установлено, что хондроциты являются механо-, хемо- и электрочувствительными клетками, реагирующими на давление, растяжение, деформацию, потоки жидкости и распространяющиеся электрические потенциалы усилением или снижением активности определенных групп генов. Реагируя на механические сигналы, хондроциты взаимодействуют с окружающей их средой посредством многочисленных различных находящихся на плазмолеммах рецепторов, которые реагируют и растворимыми цитокинами и факторами роста, и нерастворимыми белками внеклеточного матрикса.

Хондроциты поверхностного слоя хряща совместно с клетками суставной капсулы (синовиоцитами) вырабатывают *лубрицин* - муциноподобный гликопротеин с высокой молекулярной массой, который обладает смазывающими и антиадгезивными свойствами. В отличие от других

компонентов хрящевого матрикса, лубрицин не остается в его составе, а выделяется на поверхность хряща. Считается, что в отличие от гиалуроновой кислоты, которая также смазывает поверхность хряща, но находится в глубоких участках смазочного слоя, лубрицин обеспечивает пограничную смазку на поверхности гиалуроната.

Факторы антимикробной защиты. Недавно установлено, что хондроциты суставного хряща человека в условиях нормы продуцируют значительное количество антимикробных факторов. К ним относятся: β_1 -дефензин; лактоферрин; лизоцим; катионный антимикробный пептид 37 (CAP-37) и др.

Субхондральная костная ткань образована пластинкой компактной кости и подлежащими трабекулами губчатой кости. Компактная костная пластинка нижнечелюстной ямки - сравнительно тонкая (около 110 мкм). Она состоит из тонкого слоя компактной кости, под которым находится губчатое костное вещество, представленное костными балками (трабекулярными пакетами), расположенными преимущественно перпендикулярно ее поверхности. Пространства между балками заполнены красным костным мозгом и кровеносными сосудами. Сходное строение имеет кортикальная пластинка головки нижней челюсти. Она имеет толщину около 65 мкм и также связана с костными балками губчатой кости. Субхондральная костная ткань содержит кровеносные сосуды, которые чередуются с бессосудистыми участками. На поверхности кости, обращенной к хрящу, встречаются выступы, внутри которых содержатся петли капилляров, что, возможно, способствует транспорту веществ в хрящ из костной ткани.

Слой смазывающих веществ на поверхности суставного хряща. С поверхностью суставного хряща прочно связан пограничный слой смазывающих веществ, который состоит из сети молекул лубрицина и гиалуроновой кислоты, объединенных поперечными химическими связями. Этот слой обеспечивает функцию пограничного механизма смазки в суставе: он сводит к минимуму изнашивание сочленяющихся поверхностей, на которые воздействуют силы трения и сдвигающие усилия.

Лубрицин - слизеподобный гликопротеин с высокой молекулярной массой, который вырабатывается хондроцитами поверхностного слоя (волокнуистой зоны) хряща, обращенного в сустав, и синовиоцитами. Он обладает смазывающими и антиадгезивными свойствами. Последние препятствуют прилипанию клеток к поверхности суставного хряща. Лубрицин содержится также в синовиальной жидкости, образуя «резервуар» смазочного вещества, способного связываться с соприкасающимися суставными поверхностями. Нарушение регуляции обмена лубрицина под влиянием повышенных концентраций цитокинов при заболеваниях суставов может привести к недостаточной смазке их сочленяющихся поверхностей и потере их нормальной функции.

Питание суставного хряща. Метаболизм хряща протекает большей частью в анаэробных условиях в реакциях гликолитического метаболического пути (цикл Эмбден-Мейергоф-Парнаса). Это связано с плохой оксигенацией хряща из-за отсутствия в нем кровеносных сосудов, а также с относительно низким содержанием в хряще клеток. У взрослого человека питание хряща осуществляется практически полностью за счет синовиальной жидкости. Лишь небольшое количество питательных веществ поступает в него из подлежащей кости. Поступление молекул питательных веществ к хондроцитам ограничено диффузионным барьером, представленным хрящевым внеклеточным матриксом. При этом данный барьер уменьшает проникновение в хрящ молекул в зависимости не только от их массы, но и от их электрического заряда, и от пространственной конфигурации. Поскольку хрящ не имеет сосудов, поступление веществ, необходимых для жизнедеятельности хряща осуществляется с помощью осмоса.

Осмоз - это движение вещества из среды, где оно находится в большей концентрации, в среду, где это вещество находится в меньшей концентрации до выравнивания концентраций этого вещества в обеих средах. Однако осмос - не единственный механизм поступления веществ в хрящ. Известен следующий способ обмена тканевой жидкости хряща. Он заключается в том, что при нагрузке на хрящ внутривнеклеточная жидкость с конечными продуктами его жизнедеятельности перемещается (выдавливается) в суставную полость, увеличивая при этом количество смазочной жидкости. В неподвижном состоянии сустава происходит обратный процесс: обогащенная питательными веществами суставная жидкость поступает из полости сустава в хрящ. Таким образом, двигательная активность является важным механизмом поступления в хрящ питательных веществ. При этом необходимым условием является сочетание работы сустава с его покоем. Слишком продолжительная нагрузка на ВНЧС ухудшает питание хряща. В условиях непрерывного сжатия либо ограничения движений в суставе также возникает дегенерация хряща.

Хрящевой матрикс представляет собой сложно организованный трехмерный волокнистый каркас (рис. 3-5), состоящий из **коллагеновых волокон, неколлагеновых белков, агрегатов протеогликанов, небольшого количества липидов**, и связанный с большим объемом воды. Обезвоженный суставной хрящ на 60 % состоит из коллагена, на 25-30 % из протеогликанов и на 10-15 % - из гликопротеинов, неколлагеновых белков и липидов.

Большая прочность и устойчивость к нагрузкам хрящевого матрикса обеспечивается молекулярным и пространственным взаимодействием его основных компонентов - коллагенов, агрегатов протеогликанов и воды. Коллагеновая сеть обеспечивает механическую прочность хряща, в частности его прочность на разрыв. Протеогликаны и неколлагеновые

белки взаимодействуют с коллагеновой сетью и включаются внутрь нее, связывая воду. Некоторые неколлагеновые белки способствуют организации и стабилизации трехмерной сети матрикса, другие обеспечивают связь хондроцитов с макромолекулами матрикса.

Важнейшее значение для организации неклеточного матрикса хряща имеет гиалуроновая кислота (рис. 6.4). Гиалуроновая кислота (гиалуронат, гиалуронан) синтезируется хондроцитами за пределами ГЭС и комплекса Гольджи, поскольку ферменты, обеспечивающие ее биосинтез (синтазы гиалуроната), находятся в плазмолемме клеток. Образующийся полимер гиалуроновой кислоты попадает непосредственно в межклеточное пространство.

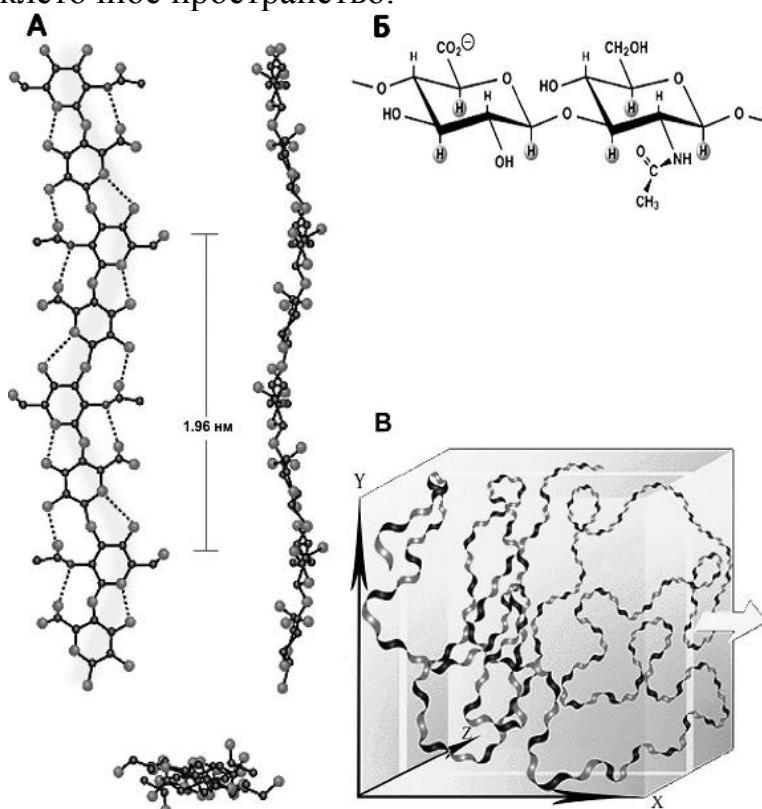


Рис. 6.4. Схематическое изображение структуры молекулы гиалуроната. Молекула гиалуроната представлена в разных плоскостях (А). Видно, что для нее характерна лентовидная форма, которая имеет плавные изгибы в двух плоскостях. Структурными компонентами, из которых состоит гиалуронат, являются дисахаридные повторы D-глюкуроновой кислоты и D-N-ацетилглюкозамина, соединяющиеся посредством чередующихся бета-1,4 и бета-1,3 гликозидных связей (Б). Энергетическая стабильность молекулы очень высока.

В растворе молекула гиалуроната сворачивается в виде перекрученной ленты, образуя домены (В); вода, электролиты, аминокислоты и сахара свободно проникают внутрь домена, в то же время молекулы белков с большим трудом могут попасть в домен.

Гиалуроновая кислота представляет собой несulfатированный гликозаминогликан, который построен из чередующихся остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетилглюкозамина. Ее молекулярная масса

может достигать несколько миллионов дальтон. Хотя в хряще ее содержится немного, но она чрезвычайно важна для организации его внеклеточного матрикса. Глюкуроновая кислота входит в состав протеогликанов, количество которых в волокнистом хряще ВНЧС содержится около 25-35%. При этом белки в молекуле протеогликана составляют 10-20%. По функции в ней эти белки являются двоякими: связующими и стержевыми. Макромолекулы протеогликанов находятся в матриксе не в свободном состоянии, а объединены в агрегаты протеогликанов с мМ до 100 млн дальтон (Рис. 6.5). Только в хряще они достигают таких гигантских размеров, причем последние определяются длиной молекулы гиалуроновой кислоты.

В суставном хряще ВНЧС присутствуют такие протеогликаны, как верзикан и декорин, однако основным протеогликаном является агрекан, образующий крупные макромолекулы - агрегаты. В отличие от коллагенов, содержание протеогликанов в периферической зоне суставного хряща, обращенной в полость сустава, невелико и увеличивается в направлении середины хряща, поэтому агрекан сосредоточен преимущественно в зонах зрелого и гипертрофированного хряща.

Гидратированные протеогликаны являются главным компонентом хряща, обуславливающим его устойчивость к компрессионным нагрузкам. Они обеспечивают высокое осмотическое давление, препятствующее сдавлению хряща. Протеогликаны состоят из стержневого белка, с которым связаны гликозаминогликаны. Из последних главными являются гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат и кератансульфат. Гиалуроновая кислота обеспечивает вязкость, целостность и гомеостаз хряща, она присутствует также и в синовиальной жидкости, определяя ее смазывающие свойства. Протеогликаны связывают интерстициальную жидкость, причем объем одного из основных гликозаминогликанов, входящих в их состав (хондроитинсульфата), в гидратированном состоянии увеличивается в 30-50 раз по сравнению с сухой массой. Поскольку протеогликаны погружены в коллагеновый матрикс и взаимодействуют с его элементами, этот каркас препятствует дальнейшему связыванию воды (и увеличению объема), в результате чего внутри хряща создается определенное давление.

Вода суставного хряща составляет до 75-80 % его влажной массы. При этом внутри клеток она представлена в небольшом количестве, а гораздо больший ее объем находится во внеклеточном хрящевом матриксе. В нем она связана как с коллагеновыми волокнами (около 30 % воды), основная же масса связана с протеогликанами. Таким образом, во внеклеточном матриксе хряща вода в основном занимает пространства между коллагеновыми волокнами. Распределение воды (интерстициальной жидкости) в матриксе суставного хряща неравномерно. В основном она обнаруживается вблизи суставной поверхности, где внеклеточный

матрикс содержит 80 % воды, а в более глубоких его участках содержание воды снижается до 65 %.

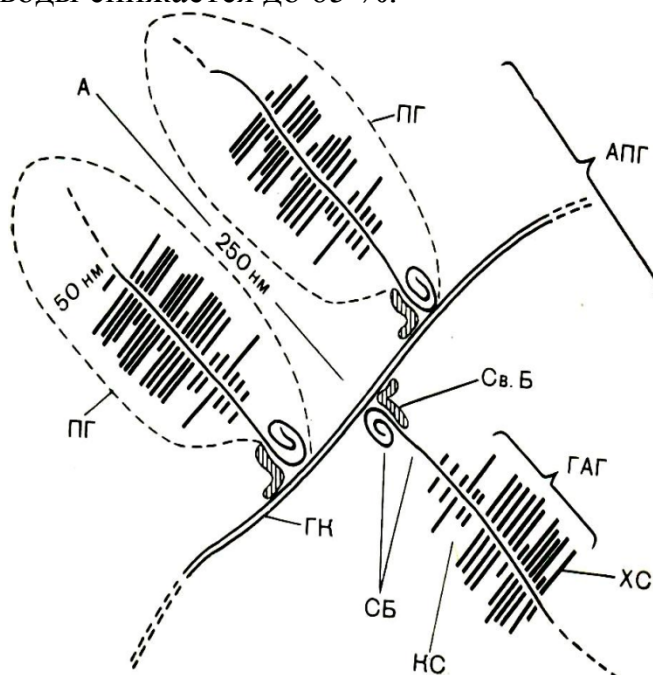


Рис. 6.5. Строение агрегата протеогликанов (АПГ) (схема).

ПГ – протеогликаны, субъединицы (момеры) агрегата; ГАГ – гликозаминогликаны; ХС – хондроитинсульфат; КС – кератансульфат; СБ – стержневой белок; Св.Б – связующий белок; ГК – гиалуроновая кислота



Рис. 6.6. Схема взаимодействия коллагеновых волокон, протеогликанов и хондроцитов.

Значение воды для хряща огромное. Если учесть, что хрящ лишен кровеносных сосудов, она обеспечивает транспорт газов, питательных

веществ и продуктов обмена веществ между хондроцитами и синовиальной жидкостью. Вода содержит различные растворенные в ней вещества, которые существенно влияют на механические и физико-химические свойства хряща. При давлении на хрящ до 70 % содержащейся в нем воды вместе с растворенными в ней веществами перемещаются во внеклеточном хрящевом матриксе. Это существенно необходимо для обеспечения как механических свойств (упругости) хряща, так и для смазывания его поверхности.

Обновление хрящевого матрикса. Обновление компонентов хрящевого матрикса осуществляется очень медленно, что связано с низкой метаболической активностью хондроцитов и низким их содержанием в суставном хряще. Так, полное обновление протеогликанов в хрящах ВНЧС занимает многие месяцы, а коллагеновых белков - еще больше. При этом коллаген II типа хряща является гораздо более устойчивым к протеолизу, чем коллагены других типов, что связано с развитой системой внутри- и межмолекулярных поперечных химических связей. По этой причине он подвергается разрушению лишь некоторыми металлопротеиназами матрикса. Наибольшей активностью в отношении коллагена II типа обладает металлопротеиназа матрикса -3 (коллагеназа-3). Малые протеогликаны, которые стабилизируют сеть коллагеновых волокон, довольно резистентны к действию металлопротеиназ. Разрушение агрекана происходит под действием агрекиназ и завершается лизосомальными гликозидазами.

Нижнечелюстная суставная ямка височной кости. Суставная поверхность нижнечелюстной ямки в 2-3 раза больше головки нижней челюсти. Она имеет эллипсовидную форму и делится на две части: переднюю - внутрикапсулярную и заднюю - внекапсулярную. Снаружи ямка ограничена корнем скулового отростка, изнутри - угловой остью клиновидной кости. Форма нижнечелюстной ямки различна и зависит от индивидуальных факторов развития, а также характера зубной окклюзии. Выделяют две крайние формы - глубокую и плоскую.

Крыша ямки образована тонким слоем компактной кости. Глубина ямки зависит от высоты суставного бугорка и наклона его задней поверхности. Она варьирует у разных людей, составляя в среднем 6-9 мм. Суставная поверхность занимает только передний отдел ямки, который окружен капсулой сустава и поэтому носит название **внутрикапсулярной части**. Внутрикапсулярная часть суставной ямки спереди ограничена скатом суставного бугорка, сзади - каменисто-барабанной щелью. Задняя (**внекапсулярная**) часть нижнечелюстной ямки находится за пределами суставной сумки. Границей между этими частями служит каменисто-барабанная щель. Суставная поверхность нижнечелюстной ямки продолжается на суставной бугорок вплоть до его переднего отдела.

Несоответствие размеров головки нижней челюсти и ямки височной кости компенсируется за счет наличия суставного диска и прикрепления капсулы сустава на височной кости.

Суставной бугорок. *Суставной бугорок* располагается впереди суставной ямки. Он представляет собой валик, выпуклый в сагиттальном направлении (рис. 6.7). В основе бугорка находится губчатая кость, а снаружи от нее - слой компактной кости. Бугорок ограничивает суставную ямку височной кости спереди и представляет собой костное возвышение скулового отростка. Высота бугорка зависит от возраста и зубной окклюзии: он достигает наибольшего развития в среднем возрасте при наличии интактных зубных рядов и уменьшается по мере старения и потери зубов. Наличие суставного бугорка в ВНЧС является признаком, присущим только человеку.

Различают следующие варианты формы бугорка: плоская, средневыпуклая и крутая. Плоский и широкий бугорок соответствует плоской нижнечелюстной ямке, высокий и узкий - глубокой ямке. Средневыпуклая форма занимает промежуточное положение (Рис. 6.7).

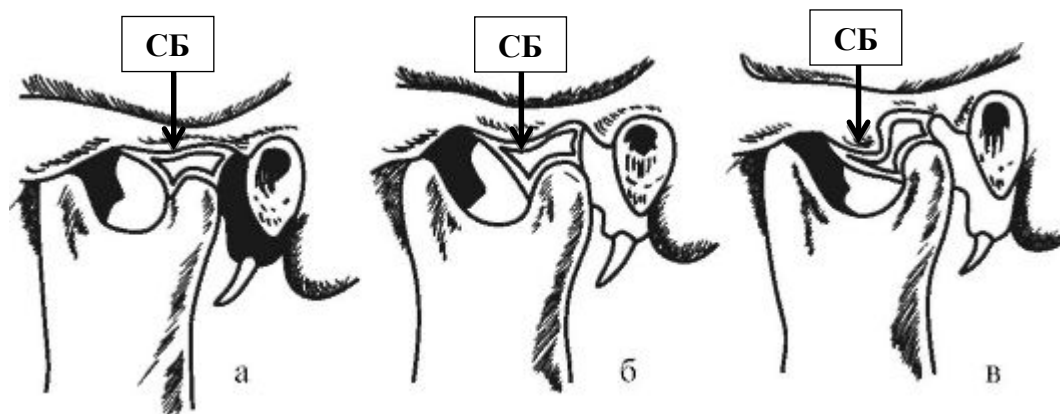


Рис. 6.7. Форма суставного бугорка: а - плоская; б - средневыпуклая; в - крутая

Суставной диск (*discus articularis*). Суставной диск разделяет полость сустава на две изолированные щели (этажи) - верхнюю и нижнюю (рис.6.8). Верхняя суставная щель располагается между суставной ямкой, суставным бугорком и верхней поверхностью суставного диска. Нижняя суставная щель сверху ограничена вогнутой нижней поверхностью диска, а снизу - суставной головкой нижней челюсти. Диск имеет форму двояковогнутой линзы, в которой различают передний и задний отделы. Между последними располагается более тонкая и узкая средняя часть диска. Передний отдел диска толще заднего. Толщина его зависит от формы суставной ямки: чем глубже и уже ямка, тем диск толще, и, наоборот, чем более плоская и широкая ямка, тем тоньше диск.

Медиальный и латеральный края диска прочно прикреплены к полюсам головки нижней челюсти с помощью **дисковых связок**. Эти связки состоят из пучков коллагеновых волокон, препятствующих

смещению диска по отношению к головке нижней челюсти при ее движении кпереди и кзади. Благодаря связкам диск может вращаться на суставной поверхности головки нижней челюсти во фронтальной плоскости попеременно вперед и назад. В связках содержатся многочисленные кровеносные сосуды, питающие хрящ. В них имеются также нервные волокна, которые воспринимают как информацию о перемещениях в суставе, а также регистрируют болевые раздражения.

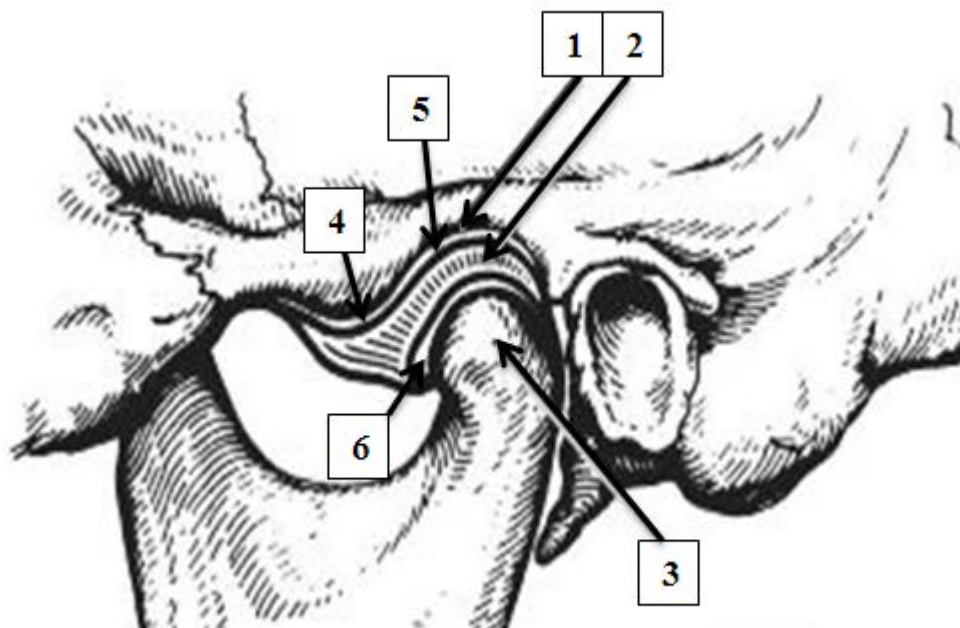


Рис. 6.8. Суставной диск: 1 – нижнечелюстная ямка височной кости; 2 – суставной диск; 3 – суставной (мышечковый) отросток нижней челюсти с суставной головкой; 4 – суставной бугорок; 5 – верхняя суставная щель; 6 – нижняя суставная щель

Основной функцией суставного диска является обеспечение конгруэнтности в суставе. Менее важная, но значимая функция - смягчение жевательных толчков благодаря его упругости. В переднем участке суставного диска к нему прикрепляются волокна боковой крыловидной мышцы, с чем связана способность диска передвигаться по скату суставного бугорка вниз и вперед.

Суставной диск в процессе своей деятельности, прежде всего при жевательных актах, подвергается постоянной деформации и модификации. Морфофункциональные качества этой структуры весьма важны для состояния ВНЧС, которое во многом определяется физическим состоянием диска.

Каждый из этажей суставной полости содержит синовиальную жидкость. Верхний отдел является более объемным (содержит около 1-1,5 мл синовиальной жидкости). В этом отделе происходит взаимодей-

ствие суставной ямки височной кости, суставного бугорка и верхней поверхности диска. В нижнем отделе, который содержит 0,5-0,9 мл жидкости, с нижней поверхностью суставного диска взаимодействует головка нижней челюсти (см. рис. 7). Разделение посредством суставного диска полости ВНЧС на два изолированных отдела имеет огромное значение для разнообразия движений нижней челюсти.

С гистологической точки зрения суставной диск височно-нижнечелюстного сустава представлен волокнистой хрящевой тканью. Эта ткань состоит из клеток хондроцитов и межклеточного вещества. Межклеточное вещество (внеклеточный матрикс) обеспечивает механические свойства суставного диска. Оно является продуктом хондроцитов. Хондроциты диска имеют различную форму в зависимости от топографии. На периферии диска располагаются клетки веретеновидной формы, которые называются фибробластоподобными клетками. Эти клетки синтезируют коллаген I типа. Фибробластоподобные клетки синтезируют хондропротектор гликопротеин *лубрицин*. Лубрицин в тесном взаимодействии с гиалуроновой кислотой образует тонкий слой на поверхности диска, аналогичный таковому слою на поверхности суставного хряща. Он играет роль смазки и обеспечивает минимальный уровень трения между суставным диском и суставным хрящом.

В более глубоких участках диска форма хондроцитов становится округлой, типичной для хрящевых клеток. Такие клетки называют хондроцитоподобными клетками. Они продуцируют коллаген II типа. На долю фибробластоподобных клеток приходится около 70%, а хондроцитоподобных – около 30%.

В хондроцитах умеренно выражены органеллы белкового синтеза и обнаруживается значительное количество промежуточных филаментов. Ядра у клеток обоих типов светлые.

Функции хондроцитов суставного диска регулируются ИФР-I (интерферон- I), ТРФР, ФРФ, ТФР-β, которые усиливают пролиферацию этих клеток и синтез компонентов матрикса.

Матрикс суставного диска состоит из макромолекул (15-35 %) и тканевой жидкости (65-85 %). Он образован волокнами и основным аморфным веществом.

В суставном диске выявляются как коллагеновые, так и эластические волокна. Коллагеновые волокна состоят в основном из коллагена I типа. Волокна существенно преобладают в сухом остатке хряща, занимая около 90%. В центральной части диска волокна имеют преимущественно сагиттальное направление.

Коллагеновые фибриллы, образующие коллагеновые волокна, имеют диаметр около 45 нм. В центре диска коллагеновые волокна более тонкие, чем на его периферии. Эти волокна извилистые, что может способствовать адаптации диска к интенсивным формирующим нагрузкам. Помимо волокон, состоящих из коллагена I типа, в составе матрик-

са диска присутствуют фибриллы и из коллагенов других типов - II и III, а также, в небольшом количестве - VI, IX и XII типов. Коллагеновые волокна обеспечивают высокие прочностные свойства диска.

Эластические волокна. Особенностью суставного диска ВНЧС является наличие в его внеклеточном матриксе довольно значительного количества эластических волокон. Эти волокна особенно многочисленны у новорожденных, причем распределены они по всему диску. У взрослых людей эти волокна обнаруживаются преимущественно в периферической части диска и практически отсутствуют в его центре. Эластические волокна лежат параллельно коллагеновым волокнам. Толщина их составляет около 0,5 мкм, а в целом они занимают в межклеточном веществе, по разным источникам, от 0,4 до 3-7 % его объема.

Основное аморфное вещество диска. Основными компонентами основного вещества являются гликозаминогликаны, протеоглики и гликопротеины. Преобладающими гликозаминогликанами матрикса суставного диска являются **хондроитинсульфат** (две трети от общего объема) и **дерматансульфат**, а также небольшое количество **гепарансульфата** и **гиалуроновой кислоты** (оставшаяся одна треть). Основным протеогликом матрикса диска является агрекан. Из других протеогликанов в диске обнаруживаются декорин, бигликан, фибромодулин и люмикан. В нативной хрящевой ткани суставного диска протеогликианы сильно гидратированы и занимают в нем достаточно большой объем. В то же время, в сухой массе диска их доля составляет 5-10%. Гидратированные протеогликианы обеспечивают высокую прочность ткани диска при сдавлении.

Функции суставного диска.

1. Распределение и снижение нагрузок на костные суставные поверхности.
2. Обеспечение конгруэнтности ВНЧС. Тем самым увеличивается объем и разнообразие движений в суставе.
3. Координация и стабилизация движения головок нижней челюсти.
4. Амортизационная функция. Достигается благодаря упругости (способности к обратимой деформации) диска.
5. Разделение полости височно-нижнечелюстного сустава на две изолированные полости (отдела) с самостоятельными синовиальными оболочками; в каждом из отделов движения сочленяющихся поверхностей обладают характерными особенностями.
6. Смазывание сочленяющихся поверхностей и снижение трения между ними.

Кровоснабжение и иннервация суставного диска.

Кровеносные сосуды имеются лишь в периферических участках диска, особенно много их сзади, где в задисковой ткани находится венозное сплетение. При открывании рта, когда сокращение латеральной крыловидной мышцы ведет к смещению диска вперед, кровь изливается

в это сплетение и заполняет пространство за смещающейся головкой. В результате объем задисковой соединительной ткани возрастает в 4-5 раз.

Основная часть диска не содержит кровеносных сосудов и получает питательные вещества из синовиальной жидкости. Наличие в ней кровеносных сосудов было бы нецелесообразным, поскольку центральная зона диска подвергается максимальным механическим нагрузкам, и сосуды в ней сдавливались бы. Эта часть диска отличается низкой способностью к репаративной регенерации.

Нервные волокна входят в диск из окружающей капсулы. Среди них имеются как соматические, так и вегетативные нервные волокна. Последние, вероятно, участвуют в регуляции сосудистого тонуса.

В периферических отделах диска, а также в задисковом пространстве, как и в капсуле сустава, наряду с сосудами, содержится большое количество как миелиновых, так и безмиелиновых нервных волокон, многие из которых связаны с сосудами. Здесь же располагаются и разнообразные инкапсулированные нервные окончания – механорецепторы: тельца Руффини, Фатера-Пачини, сухожильные органы Гольджи.

Суставная капсула (сумка) височно-нижнечелюстного сустава – его соединительнотканная оболочка, которая выполняет следующие функции:

- 1) герметизация суставной полости;
- 2) разграничительная функция: суставная капсула отграничивает снаружи полость сустава от окружающих тканей;
- 3) защитно-механическая функция;
- 4) в необходимом объеме ограничивает движения в суставе, предохраняя его от повреждений;
- 5) создает внутрисуставную среду, обеспечивающую ослабление трения суставных поверхностей, трофику суставных хрящей и удаление продуктов их метаболизма.

Капсула ВНЧС имеет вид манжетки, прикрепляющейся к сочленяющимся костям по краю их суставных поверхностей. Она имеет конусовидную форму и своим широким основанием обращена вверх. Снизу капсула прикрепляется к шейке нижней челюсти, поэтому сзади часть нижней челюсти располагается интракапсулярно. С капсулой сустава тесно связана латеральная (височно-нижнечелюстная) связка, часть пучков которой непосредственно вплетаются в капсулу.

Толщина капсулы ВНЧС колеблется от 0,4 до 1,7 мм. Она наиболее тонкая спереди и с внутренней стороны, поэтому наибольшая подвижность сустава достигается в переднем направлении, чему способствует повышенная растяжимость истонченной в этом месте капсулы. По всей окружности суставная капсула височно-нижнечелюстного сустава сращена с суставным диском. В результате два этажа, на которые суставная полость разделяется суставным диском, полностью изолированы друг от друга.

Микроскопическое строение суставной капсулы ВНЧС.

Капсула ВНЧС состоит из двух слоев:

- **наружный фиброзный (волоконистый) слой (фиброзная мембрана);**
- **внутренний синовиальный слой (синовиальная мембрана)** (рис. 6.9).

Фиброзный (волоконистый) слой образован двумя слоями плотной волокнистой соединительной ткани: наружным продольным и внутренним циркулярным. Фиброзный слой хорошо кровоснабжается. В местах повышенной нагрузки снаружи к этому слою прикрепляются внесуставные связки, которые в отдельных участках (в местах наибольшей нагрузки) утолщены. Связки обычно тесно сращены с капсулой, от которой отделяются с трудом.

Синовialный слой (от греч. *syn* - вместе и лат. *ovum* - яйцо; название возникло из-за внешнего сходства внутрисуставной жидкости с яичным белком) выстилает изнутри всю капсулу височно-нижнечелюстного сустава - как верхний, так и нижний его отделы, за исключением суставных поверхностей. Этот слой без резких границ оканчивается по краям суставных хрящей. Клетки данного слоя продуцируют **синовialную жидкость**, которая заполняет оба отдела суставной полости. Строение синовиального слоя изменяется при работе сустава. Наибольшую площадь он занимает на верхней и нижней поверхностях за диском, где образует **синовialные складки** и **синовialные ворсинки**, которые расправляются при перемещениях головки нижней челюсти и диска.

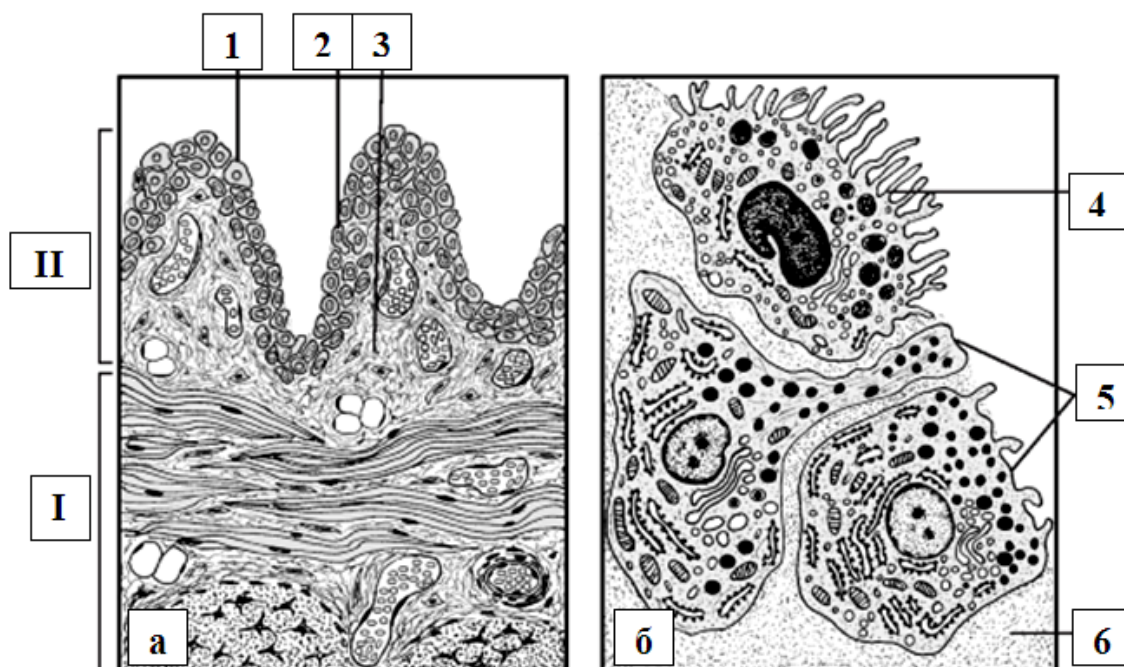


Рис. 6.9. Строение капсулы (сумки) височно-нижнечелюстного сустава:

а - общий вид: I –волоконистый (фиброзный) слой; II - синовиальный слой: 1 - синовиальная ворсинка; 2 – синовиальная интима; 3 – коллагеново-эластический слой (субинтима);

б - синовиальные клетки: 4 - синовиоцит А (фагоцитирующая синовиальная клетка); 5 - синовиоцит В (секреторная синовиальная клетка); 6 - синовиальный матрикс (В.Л. Быков, 2014).

В состав синовиального слоя входят два слоя (рис. 6.9,а):

- 1) **синовиальная интима;**
- 2) **коллагеново-эластический слой (субинтима).**

Синовиальная интима обращена в полость сустава и непосредственно контактирует с внутренней средой сустава. Она состоит из нескольких слоев **синовиоцитов**, расположенных в виде несплошных эпителиоидных пластов. Между синовиоцитами в этих пластах располагаются участки межклеточного вещества: отдельные соединительнотканые волокна и преобладающее по объему основное аморфное вещество, а также скопления жировых клеток. В тех участках, где синовиальные клетки интимы не образуют непрерывного слоя, с просветом сустава может контактировать матрикс интимы.

Синовиальные складки и синовиальные ворсинки. В задней части сустава на его свободной поверхности обнаруживаются богатые сосудами соединительнотканые структуры, образованные синовиальным слоем (синовиальной интимой и субинтимой) и выступающие в полость сустава. Они называются синовиальными складками. Складки уменьшают полости сустава, заполняя в них свободные пространства. При этом они способствуют усилению сцепления сочленяющихся суставных поверхностей, тем самым увеличивая объем движений в суставе. Синовиальный слой формирует также небольшие выпячивания - **синовиальные ворсинки**, которые образованы рыхлой соединительной или жировой тканями. При движении кпереди головки нижней челюсти задисковая ткань натягивается, и синовиальные складки сглаживаются.

Синовиальный слой обильно кровоснабжается из мощного сосудистого сплетения, расположенного под синовиальной интимой. В синовиальные складки и периферические участки суставного хряща входят также нервные волокна, которые образуют окончания, воспринимающие боль, температуру, тактильные стимулы и глубокое давление. В периферических участках суставного хряща обнаруживаются только свободные болевые нервные окончания.

Синовиальные клетки (синовиоциты) - специализированные клетки соединительной ткани, образующие синовиальную интиму. Они имеют различную форму и характеризуются высокой активностью обменных процессов, а также выраженной регенераторной способностью при повреждениях. Различают два вида синовиальных клеток: синовиоциты А и синовиоциты В (рис.9, б).

Синовиоциты А являются фагоцитирующими клетками. Функциями этих клеток являются: 1) фагоцитоз компонентов синовиальной жидкости. Объектами для фагоцитоза для них являются все компоненты синовиальной жидкости, в том числе погибшие клетки (участие в тканевом гомеостазе сустава), конечных продуктов обмена веществ клеток, а также хондроцитов суставных хрящей и суставного диска; 2) синтез и выделение антимикробных факторов: лизоцима, лактоферрина и секретор-

ной фосфолипазы А2. Синовиоциты А имеют овальную форму с плотным ядром, многочисленными митохондриями, умеренно развитым белоксинтезирующим аппаратом, высоким содержанием лизосом, фагосом и пиноцитозных пузырьков. На их поверхности имеются многочисленные ветвящиеся микроворсинки. Эти клетки имеют моноцитарное происхождение.

Синовиоциты В, или секреторные синовиоциты. Эти клетки синтезируют и секретируют компоненты внеклеточного матрикса, а также синовиальной жидкости: протеогликаны, гиалуроновую кислоту, поверхностно-активные фосфолипиды, муцин, лубрицин, ферменты, цитокины и факторы роста. Благодаря наличию в клетках фермента NO-синтазы они синтезируют также в небольших количествах оксид азота (NO). Его выработка усиливается при патологических процессах в суставе, причем прямо пропорционально тяжести этих процессов.

Иногда в синовиальной интима могут обнаруживаться клетки, обладающие признаками как А-, так и В-синовиоцитов. Эти полигональные клетки являются отростчатыми фибробластоподобными клетками с круглым, относительно светлым ядром с несколькими ядрышками, многочисленными митохондриями, хорошо развитым синтетическим аппаратом и плотными секреторными гранулами.

Коллагеново-эластический слой (субинтима) - подсиновиальная соединительная ткань, связывающая синовиальную выстилку с волокнистым слоем капсулы сустава. Этот слой выполняет опорно-механическую функцию по отношению к интима. Одновременно он обеспечивает питание интимы и всасывание продуктов ее метаболизма. Коллагеново-эластический слой богат разнообразными клетками: фибробластами, макрофагами, мастоцитами, лимфоцитами, дендритными АПК (антигенпредставляющими клетками). Для коллагеново-волокнистого слоя характерно значительное содержание коллагеновых и эластических волокон, которые имеют различное направление. В коллагеново-волокнистом слое содержится густое сосудистое сплетение, питающее синовиальную оболочку. Из него питательные вещества поступают также к суставным хрящам. Там же находятся лимфатические капилляры, собирающие лимфу в лимфососуды суставной капсулы.

Синовиальная жидкость. Синовиальная жидкость образуется клетками синовиальной оболочки сустава. Она имеет значительную вязкость и поэтому является хорошей смазкой для трущихся для взаимодействующих суставных костей. Синовиальная жидкость представляет собой жидкую среду сустава, обеспечивающую его нормальную функцию и играющую ключевую роль в создании смазки подвижных суставных поверхностей и питания ряда тканей сустава. Эта жидкость содержит трофические факторы для сустава. Она в большом количестве содержит гликозаминогликаны, необходимые для биосинтеза протеогликанов, а также другие необходимые для жизнедеятельности хряща вещества.

Кроме того, синовиальная жидкость является дополнительным амортизатором для суставов. Поддерживая нормальное соотношение суставных поверхностей по отношению друг к другу она обеспечивает нормальную подвижность сустава. При недостаточном образовании синовиальной жидкости происходят следующие патологические изменения.

1. Нарушается поступление питательных веществ в хрящ.
2. Нарушается конгруэнтность суставных поверхностей, возникают условия для их трения при движении, что ведет к их повреждению.
3. Ухудшается подвижность сустава.
4. Уменьшается амортизирующая функция синовиальной жидкости, что создает дополнительные предпосылки для травматизации хряща.

Синовиальная жидкость образует тонкий (около 50 мкм) слой на поверхности суставных хрящей, проникающий в их глубину на небольшое расстояние. В результате этого происходит заполнение всех пространств внутри хряща и создается резерв в нем синовиальной жидкости.

Функции синовиальной жидкости:

- 1) смазывающая - смазывает соприкасающиеся суставные поверхности, уменьшает трение при движениях;
- 2) связующая - синовиальная жидкость обеспечивает сцепление суставных поверхностей;
- 3) амортизирующая - синовиальная жидкость смягчает нагрузки на суставные поверхности при ударах; обладает способностью увеличивать свою вязкость под воздействием давления с последующим ее снижением;
- 4) трофическая - синовиальная жидкость поставляет питательные вещества в бессосудистые участки сустава: среднюю, тонкую, часть суставного диска и суставные хрящи, а также во внутрисуставную кортикальную костную пластинку, которая также получает часть питательных веществ из синовиальной жидкости;
- 5) обменная - синовиальная жидкость участвует в обмене веществ в тканях сустава;
- 6) защитная - синовиальная жидкость защищает ткани сустава от повреждения благодаря наличию в ней иммунокомпетентных клеток;
- 7) регенераторная - синовиальная жидкость содержит факторы роста, которые способствуют регенерации поврежденных тканей сустава;
- 8) антиферментная - содержит вещества, блокирующие активность ферментов, способных повредить суставные хрящи;
- 9) осмотическая - играет роль среды, регулирующей осмотические процессы в системе сустав/кровеносные сосуды.

Смазывающая функция синовиальной жидкости обеспечивается двумя основными взаимно дополняющими молекулярными механизмами: пограничным и смачивающим (Быков В.Л., 2014).

Пограничный смазывающий механизм заключается в формировании за счет гликопротеина лубрицина и гиалуроновой кислоты слоя, разделяющего взаимодействующие суставные поверхности сустава, снижающего трение и обеспечивающего их легкое скольжение. Пограничный механизм предотвращает трение и изнашивание суставного хряща, однако он утрачивает свои защитные свойства при высоких нагрузках.

Смачивающий, или выжимающий, механизм обеспечивается способностью суставной поверхности впитывать некоторое количество синовиальной жидкости, которая при воздействии давления при нагрузке выделяется на суставную поверхность. Эта синовиальная жидкость обеспечивает смазку суставных поверхностей, причем толщина пленки зависит от величины нагрузки. В связи с малым объемом выделяющейся жидкости этот механизм малоэффективен. Продолжительное воздействие давления на поверхность сустава может вызвать истощение описанного механизма смазки. Этот механизм нарушается также при некоторых патологических состояниях, что приводит к быстрой деструкции хряща.

Смешанные механизмы смазки суставных поверхностей сочетают оба упомянутых выше механизма, каждый из которых может иметь преимущественное значение при конкретных нагрузках.

Механизмы образования синовиальной жидкости:

- 1) транссудация (ультрафильтрация) плазмы крови;
- 2) синтез молекул синовиальной ткани;
- 3) образование продуктов катаболизма тканевыми структурами сустава, например молекул, возникающих при распаде протеогликанов и коллагена стирающегося хряща. К жидкости примешивается также детрит разрушающихся синовиоцитов, которые отделяются от синовиальной выстилки (Быков В.Л., 2014).

Основной функцией гиалуроновой кислоты является связывание воды. Поэтому чем выше содержание в синовиальной жидкости этой кислоты, тем больше объем синовиальной жидкости. Гиалуроновая кислота продуцируется как клетками синовиальной интимы, так и фибробластами подлежащей субинтимальной соединительной ткани. Скорость обновления синовиальной жидкости и ее компонентов в суставе достаточно высока. Так, в нормальных условиях для белковых компонентов она составляет около 1 ч, но значительно ниже для гиалуроновой кислоты.

Клеточные элементы синовиальной жидкости. Клеточные элементы синовиальной жидкости появляются в ней в результате: 1) миграции лейкоцитов из капилляров подсиновиальной соединительной ткани и 2) отделения в жидкость клеток синовиальной интимы (синовиоцитов). Численность клеток в синовиальной жидкости височно-нижнечелюстного сустава в норме небольшая - до 200 клеток/мм³. Они

могут вообще отсутствовать. Наряду с интактными клетками часто присутствуют разрушающиеся элементы. Наиболее многочисленными клетками жидкости являются лимфоциты, причем обнаруживаются как В-, так и Т-лимфоциты. Присутствуют также моноциты, нейтрофилы, макрофаги, а также синовиоциты. Главной функцией лимфоцитов, моноцитов и макрофагов синовиальной жидкости является контроль ее состава и удаление из нее детрита, возникающего в ходе нормальной деятельности сустава.

Недавно из синовиальной жидкости височно-нижнечелюстного сустава выделена особая популяция малодифференцированных клеток, которые по своим характеристикам сходны со стволовыми соединительнотканскими клетками костного мозга. Показана способность этих клеток дифференцироваться в различные типы клеток, включая остеобласты, хондроциты и адипоциты. Предполагается, что указанные клетки участвуют в регенерации тканей височно-нижнечелюстного сустава при его поражениях (артритах). Их рассматривают также в качестве возможных кандидатов для разработки новых терапевтических подходов, основанных на клеточных технологиях, которые, возможно, найдут применение при восстановлении целостности скелетных тканей (Быков В.Л., 2014).

Связки ВНЧС. Эти связки подразделяются на **внутрикапсульные** и **внекапсульные**. К внутрикапсульным связкам относятся: передняя и задняя дисковисочные, идущие от верхнего края диска вверх и вперед и назад по направлению к корню скуловой дуги; латеральная и медиальная дисконижнечелюстные, располагающиеся от нижнего края диска вниз до прикрепления капсулы у шейки нижней челюсти. Внекапсульными являются три связки.

1. **Латеральная связка (ligamentum laterale)** начинается от основания скулового отростка и скуловой дуги, идет вниз к шейке суставного отростка. Связка имеет форму треугольника, с основанием, обращенным к скуловой дуге, и состоит из двух частей: задней, в которой пучки волокон идут сверху и вперед, и передней - пучки волокон идут сверху вниз и назад. Эта связка тормозит боковые движения нижней челюсти внутрь.

2. **Клиновидно-нижнечелюстная связка (ligamentum sphenomandibulare)** берет начало от угловой ости клиновидной кости, распространяется вниз, прикрепляясь к язычку нижней челюсти. Связка задерживает боковые и вертикальные движения нижней челюсти.

3. **Шило-нижнечелюстная связка (ligamentum stylomandibulare)** проходит от шиловидного отростка височной кости вниз к заднему краю ветви нижней челюсти. Эта связка тормозит выдвижение нижней челюсти вперед.

5. Задняя связка (задисковая ткань, задисковая «подушка»), или биламинарная зона - задняя зона прикрепления суставного диска. Это трапецевидная структура, образованная волокнистой соединительной тканью, своей расширенной частью прикрепленная к капсуле сустава, а суженной - к задней поверхности диска. Она богато васкуляризована и иннервирована, ограничена сверху и снизу задисковыми пластинками (ламинами) - двумя плотными слоями волокон, разделенными прослойкой рыхлой соединительной ткани (см. рис. 6.2).

Верхняя задисковая пластинка представлена соединительной тканью с высоким содержанием эластических волокон, которые, очевидно, способствуют сохранению нормальных пространственных соотношений диска и головки нижней челюсти при смещении челюсти назад. Более того, эта ткань заполняет пустую суставную ямку при выдвигании вперед головки нижней челюсти; она же содействует возвращению диска в суставную ямку при закрывании рта.

Нижняя задисковая пластинка располагается по нижней границе задисковой ткани (подушки) и содержит мало эластических волокон. Она состоит преимущественно из коллагеновых волокон, которые огибают сзади головку нижней челюсти и сливаются с капсулой сустава, прикрепляя заднюю часть диска к заднему краю суставной поверхности головки (шейке) нижней челюсти на самом низком уровне суставного пространства. Нижняя задисковая пластинка предотвращает избыточное вращение диска над головкой нижней челюсти.

Собственно задисковая ткань - богатая сосудами и нервами зона, которая находится между верхней и нижней пластинками биламинарной зоны сзади суставного диска. Она состоит из рыхлой соединительной ткани и содержит обширное сосудистое сплетение, образованное кровеносными сосудами разнообразного калибра - большими венозными синусами (лакунами), мелкими толстостенными артериями и артериолами, а также капиллярами. В адвентициальной оболочке многих сосудов, кроме рыхлой соединительной ткани, располагаются многочисленные жировые клетки. Кровенаполнение сосудов, в особенности венозных синусов, меняется в соответствии с движениями нижней челюсти. Так, при закрытом рте задисковая ткань имеет сравнительно небольшой объем. При открывании рта, когда головка нижней челюсти вместе с диском смещается вперед, венозные синусы расширяются и заполняются кровью, причем биламинарная зона увеличивается в объеме, тем самым частично заполняя освобожденное головкой пространство. По мере возвращения головки нижней челюсти с диском в исходное состояние, когда компоненты сустава принимают положение, соответствующее закрытому рту, биламинарная зона сжимается, заметно уменьшаясь в объеме, поскольку кровь оттекает из ее синусов, которые при этом спадаются.

Таким образом, при движениях нижней челюсти тканевой объем и кровенаполнение биламинарной зоны, играющей роль своеобразного физиологического насоса, циклически меняются, влияя на активность кровоснабжения задисковых тканей и питания волокнистого хряща. Вероятно также, что благодаря своей губчатой структуре она может играть роль механизма, поглощающего удары, или буфера, препятствующего избыточному сдавлению мягких тканей (включая нервные волокна) между головкой нижней челюсти и задней стенкой суставной ямки при закрывании рта. Задисковая ткань может играть роль поглотителя звуков, которые возникают в суставе при движении нижней челюсти. Травма задисковой «подушки» вызывает нарушение питания и дегенерацию тканей сустава.

ЧАСТЬ II. ЭМБРИОГЕНЕЗ ОРГАНОВ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ

ГЛАВА 7. ЭМБРИОГЕНЕЗ ЛИЦА И ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

РАЗВИТИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ТРУБКИ. Основные органы пищеварительной системы образуются в процессе развития эмбриональной кишечной трубки энтодермального происхождения, которая вначале слепо заканчивается на головном и каудальном концах тела зародыша (рис. 7.1). Позднее на головном конце тела зародыша образуется впячивание кожной эктодермы без участия мезенхимы, которое постепенно углубляется и формирует **ротовую ямку (бухту)**. Это так называемая первичная ротовая полость, или стомодеум (stomodeum), которая одновременно является зачатком носовой полости. Через некоторое время своим дном увеличенная в объеме ротовая бухта приходит в тесное соприкосновение со слепым передним концом передней кишки. В результате этого соприкосновения формируется ротовая, или **глоточная мембрана**. Она образована двумя листками: кожной эктодермой снаружи и кишечной энтодермой с внутренней стороны (рис. 7.2). Мезенхима между ними отсутствует. В конце 3-й (по другим данным, 5-й) недели эмбриогенеза глоточная мембрана прорывается, и кишечная трубка оказывается открытой спереди. Начальная часть передней кишки, вступившая при этом в тесные соотношения с первичной ротовой полостью, принимает участие в образовании дефинитивной ротовой полости.

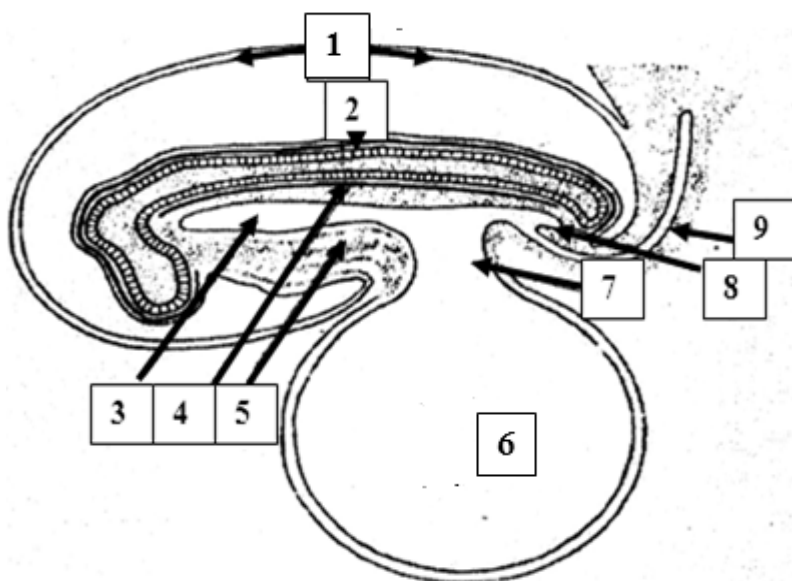


Рис. 7.1. Закладка пищеварительного тракта у зародыша млекопитающего (по Л.И. Фалину).

1 - амнион; 2 - нервная трубка; 3 - передняя кишка; 4 - хорда; 5 - сердце; 6 - желточный мешок; 7 - желточный канал; 8 - задняя кишка; 9 - аллантоис.

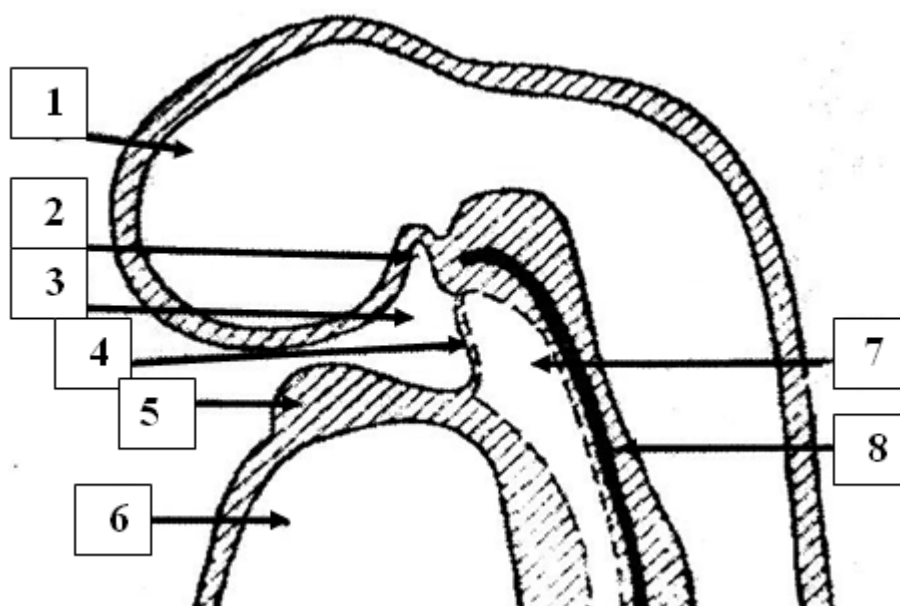


Рис. 7.2. Срединный разрез через голову зародыша человека (по Л.И. Фалину).

1 – передний мозг; 2 – карман Ратке; 3 – ротовая ямка; 4 – глоточная перепонка; 5 – мандибулярная дуга; 6 – сердце; 7 – передняя кишка; 8 – хорда.

Аналогичным образом на заднем конце тела зародыша формируется **анальная бухта**, которая растет навстречу заднему слепому концу кишечной трубки, формируя анальную перегородку (мембрану). В начале 3-го месяца эмбриогенеза в результате прорыва анальной перегородки кишечная трубка становится открытой с обоих концов. Она делится на **головную, туловищную и заднюю, или конечную кишки**. Из передней кишки образуются эпителиальные структуры части органов ротовой полости, а также глотки и пищевода. Средняя кишка служит источником развития эпителия желудка, тонкой и начального отдела толстой кишок, печени, желчного пузыря и поджелудочной железы. Из задней кишки образуются часть поперечно-ободочной кишки, нисходящая ободочная, сигмовидная и прямая кишки. Соединительнотканые и гладкомышечные структуры органов пищеварения формируются из мезенхимы, причем соединительная и гладкая мышечная ткани головы развиваются из эктомезенхимы. Мезотелий серозных оболочек формируется из висцерального листка спланхнотома. Миотомы сомитов дают поперечнополосатую мускулатуру мышечной оболочки органов переднего отделов пищеварительной трубки.

Вопрос о происхождении эпителия и эпителиальных производных пищеварительной трубки до сих пор обсуждается. Если в отношении среднего и заднего отделов он решен однозначно (кожная эктодерма формирует эпителий заднего отдела, а кишечная энтодерма служит источником развития среднего отдела), то в отношении генеза эпителия ротовой полости вопрос до конца не закрыт. В последнее время считается, что эпителий преддверия рта имеет кожноэктодермальное проис-

хождение, тогда как эпителий собственно ротовой полости образован кишечной энтодермы. Эмаль зубов как эпителиальное производное происходит из кожной эктодермы.

РАЗВИТИЕ ЛИЦА И ПОЛОСТИ РТА

Первичная ротовая полость возникает в результате формирования стомодеума - ротовой бухты (stomodeum). Стомодеум рассматривают как зачаток первичной ротовой полости. Ее дно образует **глоточная (фарингеальная) мембрана**. Фарингеальная мембрана образована слоями кишечной энтодермы и кожной эктодермы, тесно прилегающими друг к другу без мезенхимного слоя (рис. 6.3). После прорыва фарингеальной мембраны и сообщения ротовой бухты с полостью первичной кишки стомодеум не увеличивается в размерах. Рост ротовой полости с приобретением ею характеристик, свойственных ротовой полости взрослого человека, связан с образованием и ростом структур, расположенных по краям стомодеума. Такими структурами прежде всего являются жаберные карманы, жаберные щели и жаберные дуги (Рис. 7.3, 7.4).

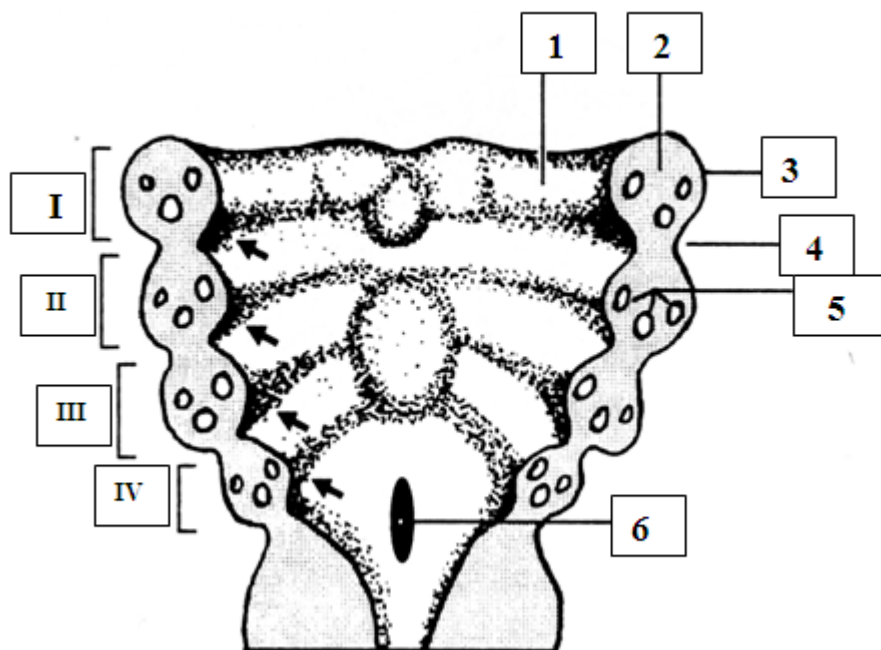


Рис. 7.3. Разрез глотки эмбриона человека на 5-й неделе развития (по В.Л. Быкову).

I-IV – жаберные дуги, стрелки – жаберные карманы; 1 – эпителий первичной глотки; 2 – мезенхима; 3 – эктодерма; 4 – жаберные щели; 5 – нерв, артерия, хрящ; 6 – отверстие гортани.

Жаберные карманы возникают как выпячивания кишечной энтодермы краниального отдела передней кишки. Этот отдел передней кишки называется **глоточной кишкой**, или **первичной глоткой**, соответственно и образуемые ею карманы называются **глоточными (жабер-**

ными) карманами. С возникновением жаберных карманов конфигурация полости глотки значительно уплощается. Различают четыре основных жаберных кармана: I, II, III, IV. Эпителий жаберных карманов дает начало разнообразным структурам головы и шеи. Дистальные концы I пары глоточных карманов формируют эпителиальную выстилку внутреннего уха и евстахиевой трубы. II пара карманов постепенно уменьшается в размерах, инфильтрируется лимфоидной тканью и превращается в небные миндалины. III и IV пары карманов участвуют в формировании эпителия тимуса и четырех парашитовидных желез. Кроме четырех основных пар жаберных карманов выделяют V пару - ультимобранхиальные (постбранхиальные) тельца. Ряд исследователей считают их производными IV пары карманов. Существует также мнение об их происхождении из нервного гребня.

Жаберные щели представляют собой впячивания кожной эктодермы навстречу жаберным карманам. В результате в участках локализации жаберных карманов и жаберных щелей кожная эктодерма и кишечная энтодерма приходят в соприкосновение, формируя тонкие перегородки (Рис. 6.3). В последующем только передняя жаберная щель (I) дает начало определенной структуре (формирует наружный слуховой проход). Остальные щели (II-IV) прикрываются увеличивающейся в размерах **гиоидной дугой** и участвуют в образовании так называемого шейного перехвата, который в ходе дальнейшего эмбриогенеза бесследно исчезает. В некоторых случаях жаберные щели могут сохраняться, формируя шейные фистулы. Эти фистулы представляют собой выстланные многослойным эпителием тонкие каналы, связывающие полость глотки с поверхностью кожи в области шеи. В некоторых случаях эти каналы не выходят на поверхность кожи. В таких случаях они могут проявлять себя только при инфицировании или образовании на их основе кист.

Жаберные дуги располагаются между сближенными соседними жаберными карманами и щелями (Рис. 6.4). В состав жаберных дуг входят кожная эктодерма, кишечная энтодерма и находящаяся между ними эктомезенхима. Различают четыре жаберные дуги, каждая из которых содержит черепной нерв, кровеносный сосуд, эктомезенхиму, в дальнейшем дающую хрящевую закладку, и развивающуюся поперечнополосатую мышечную ткань. В развитии лица, полости рта и языка важное значение имеют I-III жаберные дуги.

Первая жаберная дуга (**нижнечелюстная**) иннервируется тройничным нервом. Она, расщепляясь, образует максиллярный и мандибулярный отростки, которые формируют верхнюю и нижнюю челюсти, верхнюю и нижнюю губы, часть жевательных мышц.

Вторая жаберная дуга (**гиоидная**) иннервируется лицевым нервом. Она дает начало ряду костей, в частности, стремечку среднего уха, части подъязычной кости, а также ряду жевательных мышц.

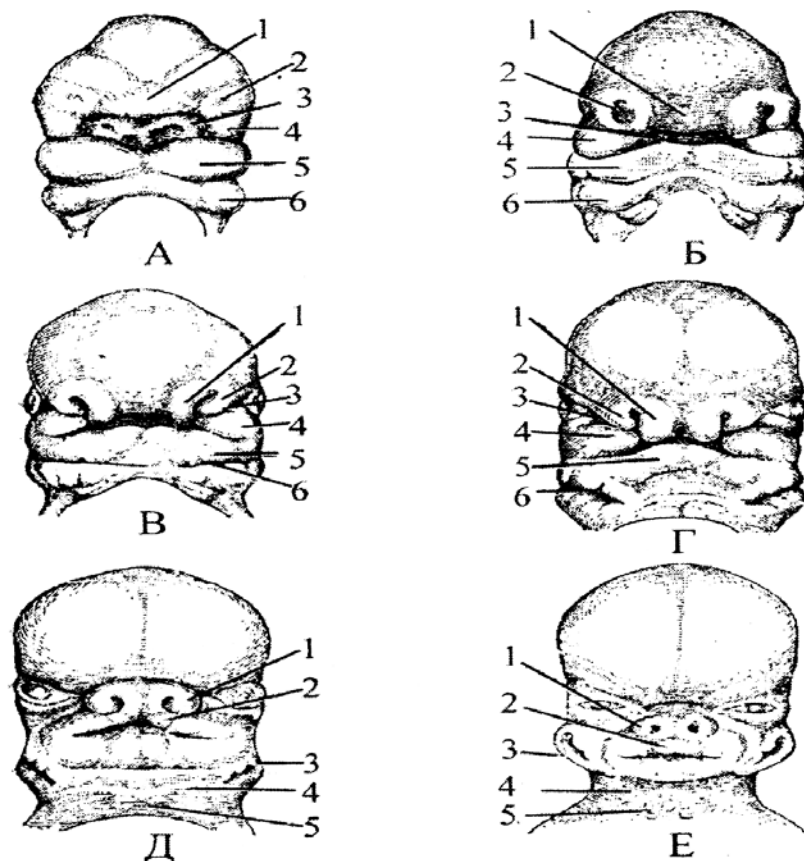


Рис. 7.4. Основные этапы развития лица человека. Вид спереди (по Б. Пэттену).

А – эмбрион 4 нед (3,5 мм). 1 – лобный отросток; 2 – носовая плакода; 3 – ротовая (глоточная) перепонка; 4 – верхнечелюстной отросток; 5 – мандибулярная дуга; 6 – гиоидная дуга.

Б – эмбрион 5 нед (6,5 мм). 1 – лобный отросток; 2 – носовая ямка; 3 – ротовое отверстие; 4 – верхнечелюстной отросток; 5 – мандибулярная дуга; 6 – гиоидная дуга.

В и **Г** – эмбрионы соответственно 5,5 нед (9 мм) и 6 нед (12 мм). 1 – медиальный носовой отросток; 2 – латеральный носовой отросток; 3 – слезо-носовая бороздка; 4 – верхнечелюстной отросток; 5 – нижняя челюсть; 6 – гиомандибулярная щель.

Д – эмбрион 7 нед (19 мм). 1 – латеральный носовой отросток; 2 – медиальный носовой отросток; 3 – слуховые бугорки вокруг гиомандибулярной щели; 4 – подъязычная кость; 5 – хрящи гортани.

Е – эмбрион 7,5 нед (28 мм). 1 – латеральный носовой отросток; 2 – сросшиеся медиальные носовые отростки; 3 – наружное ухо; 4 – подъязычная кость; 5 – хрящи гортани.

Третья жаберная дуга образует часть подъязычной кости и мышцы глотки, а четвертая – некоторые хрящевые и мышечные структуры гортани и нижней части глотки.

Развитие лица (рис. 7.4 – 7.6). Развитие лица осуществляется в промежуток времени между 4-10-й неделями эмбриогенеза. При этом наибольшее значение имеет материал I жаберной дуги, разделяющейся на максиллярный и мандибулярный отростки (Рис. 6.4). Подавляющая

масса структур лицевой области развивается из эктомезенхимы, покрытой снаружи кожной эктодермой и выстланной изнутри либо кишечной энтодермой, или кожной эктодермой. При этом из эктомезенхимы развиваются кости лицевого скелета, из энтодермы и эктодермы образуются эпителиальные структуры. Жевательная и мимическая мускулатура формируются из мигрировавших в жаберные дуги клеток миотомов.

Вход в ротовую ямку, которая представляет собой закладку не только ротовой полости, но и полости носа, на 5-й неделе эмбриогенеза имеет вид горизонтально расположенной щели. Его ограничивают сверху максиллярный, снизу - мандибулярный отростки. Кроме того, в образовании верхней границы ротовой ямки принимает участие лобный отросток, располагающийся между правым и левым максиллярными отростками (Рис. 7.4 - 7.6). Лобный отросток покрывает лобные доли переднего мозга и образован эктомезенхимой, снаружи от которой находится кожная эктодерма. По бокам лобного отростка, постепенно углубляясь, формируются обонятельные ямки, которые разделяют лобный отросток на пять частей. Центральная расположенная часть называется собственно лобным отростком, а по бокам от нее располагаются парные медиальный и латеральный носовые отростки (Рис. 6.4 - 6.6). Таким образом, в образовании лица участвуют 7 зачатков: нижнечелюстной и верхнечелюстной отростки, два латеральных, два медиальных и один собственно носовой отростки.

Костные структуры лица формируются в основном в конце 2-го - начале 3-го месяцев эмбриогенеза. В это время происходит срастание максиллярных отростков с медиальными и латеральными носовыми отростками. В результате формируются закладки верхней челюсти и верхней губы. Средняя часть верхней челюсти и верхней губы формируются из медиальных носовых отростков. Их срастание дает центральную, или резцовую часть верхней челюсти, а также первичное небо. Кроме того, формируется так называемый **филтрум** - продольный желобок между верхней губой и носом (Рис. 7.5, 7.6). Срастающиеся мандибулярные отростки формируют нижнюю челюсть и нижнюю губу. К концу второго и в начале третьего месяцев эмбриогенеза в лицевой части черепа осуществляется бурное формирование мягких тканей при одновременном образовании костной ткани. В это время в формирующиеся поверхностные образования лица происходит миграция клеток миотомов сомитов, которые входят в состав первой и второй жаберных дуг. Эти клетки, размножаясь и дифференцируясь, формируют поперечнополосатую мимическую и жевательную мускулатуру. Процессы окостенения наиболее рано начинаются в резцовой части верхней челюсти.

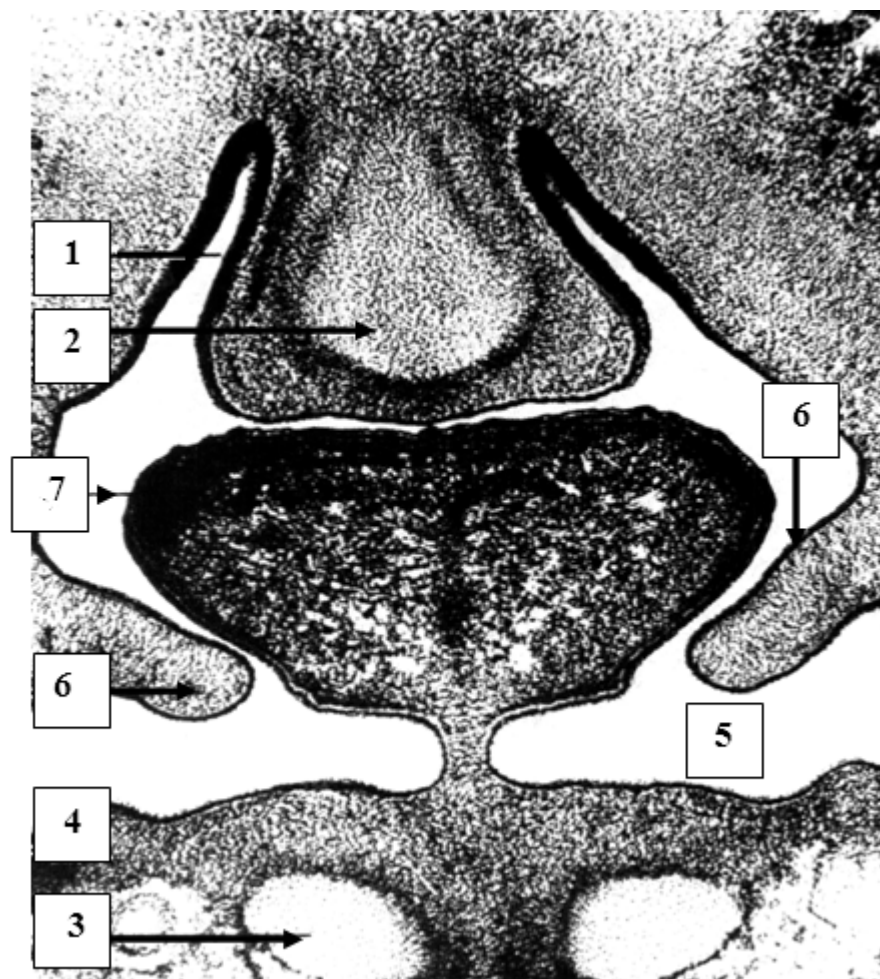


Рис. 7.5. Зародыш человека длиной 22 мм. Небные отростки далеко отстоят друг от друга, но в передних отделах начинают принимать горизонтальное положение (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – первичная полость носа; 2- носовая перегородка; 3 – меккелев хрящ в закладке нижней челюсти; 4 – зубная пластинка; 5 – первичная полость рта; 6 – небные отростки; 7 – язык.

На 6-7-й неделях эмбриогенеза начинается образование твердого и мягкого неба. В это время на внутренней поверхности верхнечелюстных отростков формируются небные отростки, которые, увеличиваясь, растут вначале наклонно вниз по бокам от языка, а затем поднимаются вверх, направляются навстречу друг другу и, срастаясь, разделяют первичную ротовую полость на собственно ротовую (дефинитивную ротовую полость) и носовую полости (Рис. 6.6). Сросшиеся небные отростки формируют большую часть неба - **вторичное небо**. **Первичное небо** (небольшая передняя часть неба) формируется в результате срастания между собой медиальных носовых отростков. В последующем все первичное небо и передняя часть вторичного неба подвергаются окостенению и превращаются в твердое небо, тогда как задняя часть вторичного неба даст мягкое небо и язычок. Отрастающая от крыши носовой полости носовая перегородка срастается с небными отростками и разделяет носовую полость на две симметричные половины - правую и левую носовые камеры (Рис. 7.8).

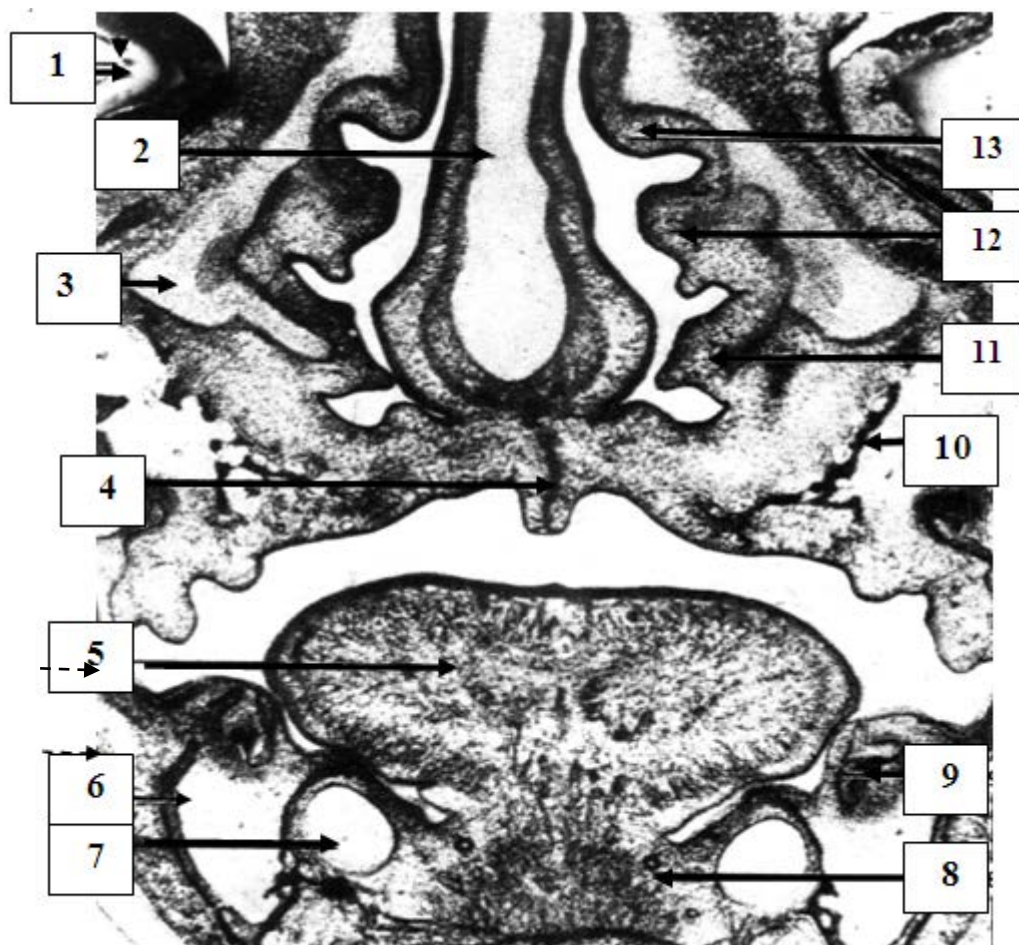


Рис. 7.6. Зародыш длиной 34 мм. Фронтальный разрез головы. Полость носа отделилась от окончательной полости рта на всем протяжении, за исключением самых задних отделов (области мягкого неба). По В.В. Гемонову и соавт.

1 – глаз; 2 – носовая перегородка; 3 – хрящевой скелет носа; 4 – небный шов; 5 – язык; 6 – кость нижней челюсти; 7 – меккелев хрящ; 8 – выводной проток поднижнечелюстной слюнной железы; 9 – зачаток зуба; 10 – кость верхней челюсти; 11 – нижняя носовая раковина; 12 – средняя носовая раковина; 13 – верхняя носовая раковина.

Развитие преддверия полости рта (рис. 7.7). Развитие преддверия полости рта тесно связано с развитием губ и щек. Начинается развитие преддверия рта с разрастания на 7-й неделе эмбрионального развития многослойного эпителия вдоль верхнего и нижнего краев первичной ротовой щели и погружения его в подлежащую мезенхиму. Сформированная в результате этих процессов структура называется **щечно-губной, или вестибулярной пластинкой (пластинкой преддверия рта)**. В этой пластинке формируется **альвеоло-губная борозда**, которая отделяет зачаток верхней и нижней челюстей от соответствующей губы и формирует преддверие полости рта. Первоначально рот эмбриона очень широкий и тянется с обеих сторон до зачатков наружного уха, од-

нако в последующем, в результате постепенного срастания краев ротовой щели и развития щек он существенно уменьшается в размерах. По линии срастания краев ротовой щели формируется ворсинчатая зона, которая хорошо заметна у новорожденных детей и постепенно исчезает в последующие сроки постнатального онтогенеза. Ворсинчатая зона представляет собой утолщенный эпителий, который вместе с собственной пластинкой слизистой оболочки формирует эпителиальные ворсинки. Ворсинчатая зона способствует лучшему захвату новорожденным соска матери при сосании.

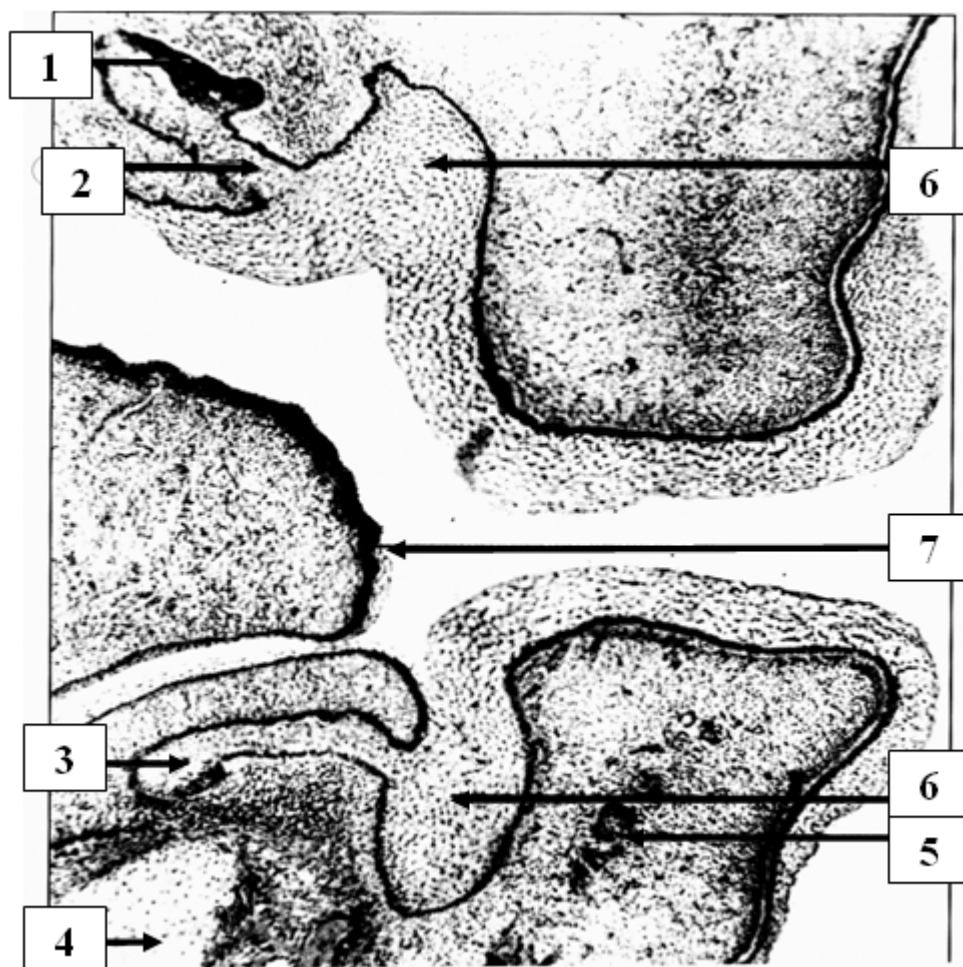


Рис. 7.7. Вход в ротовую полость. Плод длиной 47 мм. Сагиттальный разрез (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – зачаток верхнего резца; 2 – зубная пластинка; 3 – зачаток нижнего резца; 4 – меккелев хрящ; 5 – зачаток круговой мышцы рта; 6 – вестибулярная пластинка; 7 – язык.

Развитие слизистой оболочки ротовой полости. Как считается в последнее время, многослойный плоский эпителий полости рта имеет двойное происхождение. Эпителий преддверия полости рта происходит из кожной эктодермы, тогда как эпителий, выстилающий собственно ротовую полость, имеет энтодермальное происхождение. Как известно, вся слизистая оболочка ротовой полости подразделяется на **жеватель-**

ную (слизистая твердого неба и десен), **выстилающую**, или **покрывающую** (слизистая оболочка щек, губ, нижней поверхности языка, альвеолярных отростков, передней части мягкого неба) и **специализированную**, покрывающую верхнюю и боковые поверхности языка. Эпителий жевательной слизистой оболочки является многослойным плоским ороговевающим, выстилающей слизистой оболочки - неороговевающим, а эпителий специализированной оболочки языка формирует эпителиально-соединительнотканые сосочки и является частично ороговевающим. Развитие этих отделов слизистой оболочки идет с определенными различиями, касающимися прежде всего эпителия. Эпителий ротовой полости вначале однослойный, затем, на 5-6-й неделях эмбриогенеза, двуслойный, а к 10-12-м неделям становится многослойным. Формирование ороговевающего и неороговевающего эпителиев слизистой оболочки ротовой полости определяется различиями в экспрессии в эпителиоцитах цитокератинов, причем различия начинают проявляться с 10-12-й недель эмбриогенеза. При этом в слизистой оболочке жевательного типа эпителий формирует гребешки, вдающиеся в собственную пластинку, в результате граница эпителия и соединительной ткани становится волнообразной. В результате дифференцировки кератиноцитов и начала процессов ороговения эпителий постепенно подразделяется на слои (базальный, шиповатый, зернистый и роговой). Вначале, до прорезывания зубов, ороговение в эпителии осуществляется путем паракератоза и лишь после их появления - путем ортокератоза.

Собственная пластинка слизистой оболочки ротовой полости развивается из эктомезенхимы. Ее развитие постепенное. Вначале формируется основное вещество, в дальнейшем идет построение волокон, причем первыми образуются ретикулярные волокна (6-8-я недели развития), а затем (8-12-я недели) появляются коллагеновые волокна. Значительно позднее (17-20-я недели эмбриогенеза) синтезируются эластические волокна. Различия между собственными пластинками жевательной и выстилающей слизистой оболочки заключаются в большем количестве волокон в слизистой оболочке жевательного типа. При развитии последней в мезенхиме, начиная с 6-8-й недель эмбриогенеза, появляются скопления мезенхимных клеток, которые превращаются в фибробласты, интенсивно синтезирующие волокна.

РАЗВИТИЕ ЯЗЫКА (Рис. 7.8, 7.9). При развитии языка происходит наполнение эпителиального мешка, образованного многослойным эпителием, развивающимися из эктомезенхимы соединительнотканными образованиями и из миотомов сомитов - поперечнополосатыми мышцами. При этом зачатки языка первоначально имеют вид бугорков. Вначале на 4-й неделе эмбриогенеза на дне первичной ротовой полости, образованной передними отделами первых трех жаберных дуг, происходит образование **непарного язычного бугорка** (*tuberculum impar*).

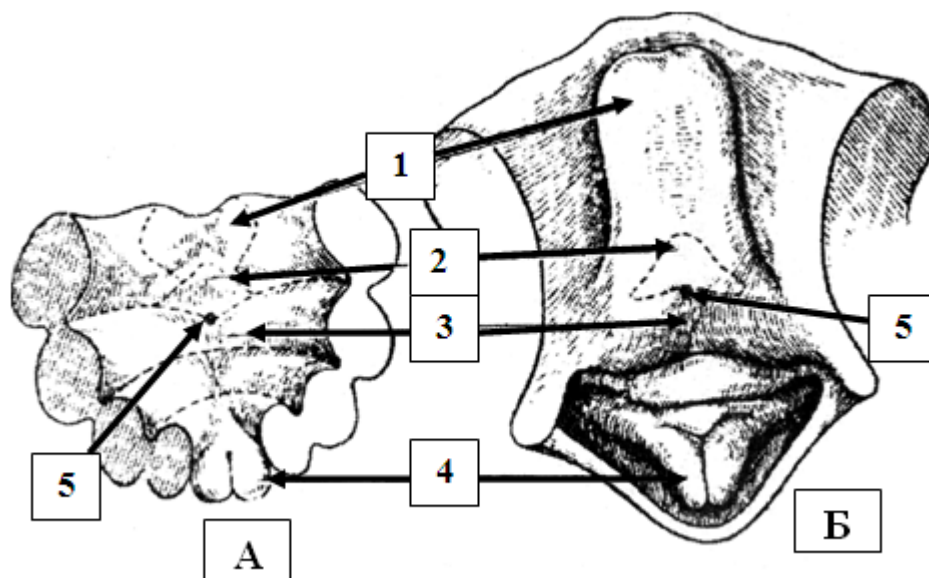


Рис. 7.8. Две стадии развития языка (по Р. Каллиусу).

1 - боковые язычные бугорки; 2 – *tuberculum impar*; 3 – корень языка; 4 - зачаток надгортанника; 5 – слепое отверстие.

Местоположение непарного язычкового бугорка соответствует срединной линии между I и II жаберными дугами (рис. 7.8). В то же время на внутренней стороне первой жаберной дуги формируются парные симметричные **латеральные язычные бугорки**. Считается, что все три бугорка являются материалом I жаберной дуги. Латеральные бугорки значительно крупнее непарного бугорка, они быстро увеличиваются в размерах и срастаются между собой, а также с непарным бугорком. В теле языка взрослого человека линия срастания боковых бугорков соответствует срединной соединительнотканной перегородке. Из боковых бугорков формируется основная часть тела и кончика языка. Непарный бугорок дает небольшой участок языка, расположенный срединно впереди его слепого отверстия. Корень языка образуется из утолщения слизистой оболочки, лежащего позади слепого отверстия и соединяющего вентральные отделы II III жаберных дуг. Это утолщение называется **копулой (copula)**, или **скобой**. Все четыре зачатка срастаются между собой и дают единый орган. Мышцы языка образуются из мигрирующих в его закладку клеток миотомов затылочных сомитов. Они иннервируются подъязычным нервом, тогда как слизистая оболочка, развивающаяся из различных жаберных дуг, получает иннервацию от нескольких нервов: тройничного, языкоглоточного и блуждающего.

Вопрос о происхождении эпителия языка является до конца не изученным. Считают, что большая часть его развивается из кожной эктодермы, меньшая - из энтодермы глоточной кишки. Взаимодействующие в процессе развития соединительная ткань собственной пластинки языка и покрывающий ее эпителий формируют сосочки. При этом наиболее

рано (6-7-я неделя эмбриогенеза) формируются желобоватые сосочки. В это время эпителий языка начинает врастать в подлежащую мезенхиму, в результате чего образуется закладка сосочка, вначале имеющая вид сплошной пластинки, а затем в ней появляется щелевидный желобок, опоясывающий сосочек (рис. 7.9). Аналогичным образом развиваются грибовидные сосочки с той лишь разницей, что они меньше размером и образуются позднее (8-я неделя эмбриогенеза). На 10-й неделе эмбриогенеза появляются нитевидные сосочки, на вершинах эпителия которых образуются неправильной формы группы кератинизированных эпителиоцитов.

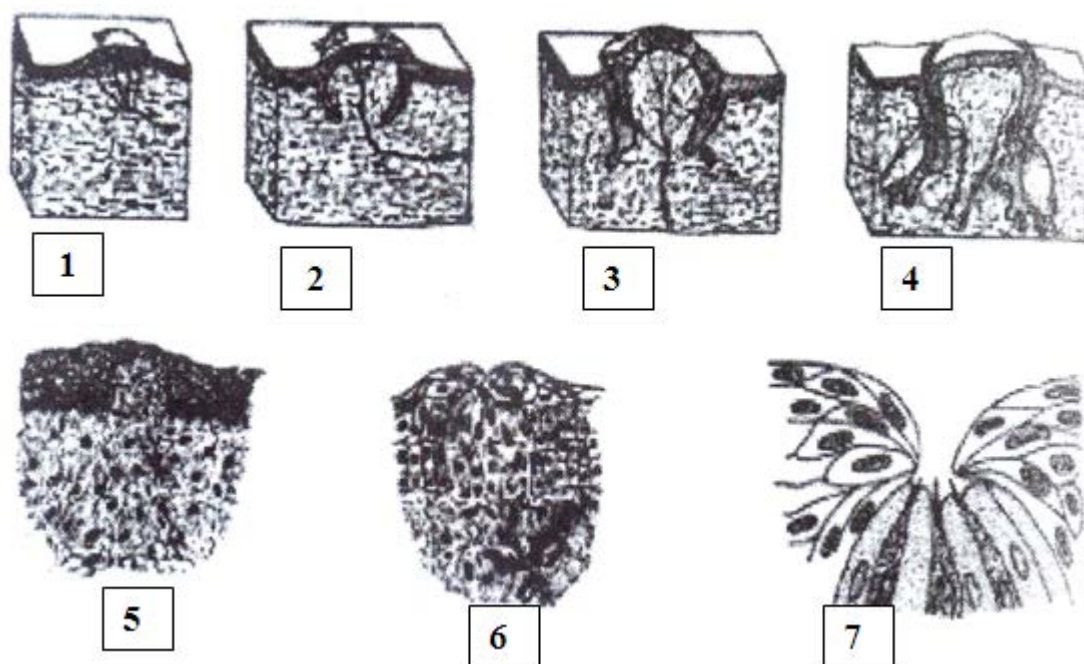


Рис. 7.9. Развитие желобоватых сосочков языка (1-4) и вкусовых почек языка (5-7). По Б. Пэттену.

РАЗВИТИЕ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ. Слюнные железы развиваются на 2-м месяце эмбриогенеза в виде парных плотных эпителиальных тяжей, растущих от эпителиальной выстилки ротовой полости в мезенхиму (Рис. 7.10-7.12). При этом развитие желез неодновременное, асинхронное. Из больших слюнных желез вначале, на 5-6-й неделях эмбриогенеза, закладываются околоушные и поднижнечелюстные железы (по другим данным, околоушная железа закладывается еще раньше - на 4-й неделе), а подъязычные железы образуются позднее - на 7-8-й неделях эмбриогенеза. Закладки малых слюнных желез появляются еще позднее - на 3-м месяце. Генез эпителия слюнных желез до конца не выяснен, однако считается, что так называемые преддверные слюнные железы (околоушная железа, а также щечные и губные малые слюнные железы) имеют эктодермальное, а слюнные железы собственно ротовой полости

(поднижнечелюстная и подъязычная и слюнные железы языка, твердого и мягкого неба) - энтодермальное происхождение.

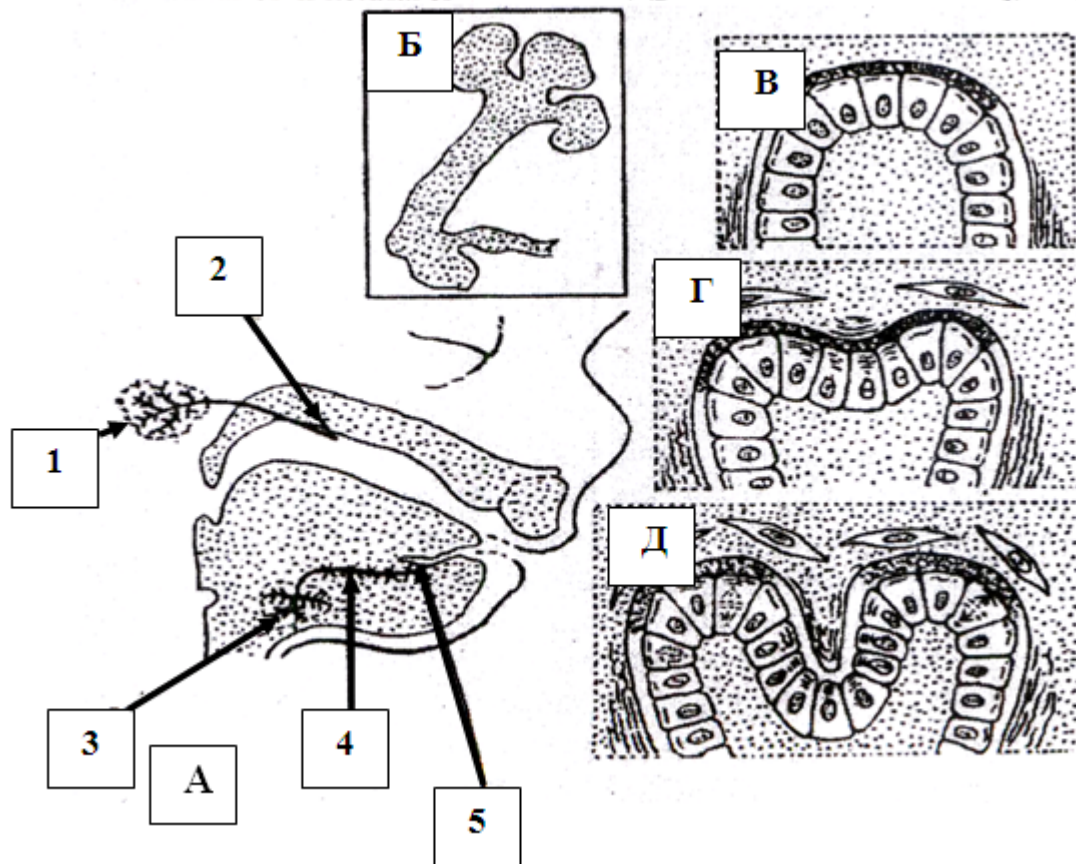


Рис. 7.10. Развитие слюнных желез (по Б. Карлсону).

А – расположение слюнных желез у 11-недельного зародыша человека; Б – ранняя стадия развития слюнной железы в культуре; В-Д – схема, поясняющая взаимоотношения между процессами ветвления железы (закладкой борозд ветвления) и распределения межклеточного материала. В – накопление вновь синтезированных гликозаминогликанов в базальной пластинке дистальной части дольки; коллагеновые волокна накапливаются по бокам дольки снаружи от базальной пластинки; Г – закладка борозды в развивающейся дольке сопровождается сокращением микрофиламентов в клетках на вершине дольки и накоплением коллагеновых волокон снаружи от базальной пластинки ; Д – углубление борозды по мере прогрессирования описанных выше процессов и снижение уровней гликозаминогликанов в клетках этой области.

1 – околоушная слюнная железа; 2 – отверстие выводного протока околоушной железы; 3 – закладка поднижнечелюстной слюнной железы; 4 – закладка подъязычной слюнной железы; 5 – отверстие выводного протока поднижнечелюстной слюнной железы.

При развитии больших слюнных желез эпителиальные тяжи, формирующие их первичную закладку, начинают увеличиваться в размерах, врастая в эктомезенхиму, и усиленно ветвиться. Ветвление тяжей, а также интенсивность в них митотической активности эпителиоцитов и ряд других морфогенетических процессов находятся под индуктивным влиянием эктомезенхимы и базальной мембраны. Эпителиальные дольки развивающейся слюнной железы окружаются базальной мембраной,

содержащей гликозаминогликаны. Снаружи от них образуются коллагеновые волокна. Ветвление первичных долей желез осуществляется под влиянием двух основных воздействий: в результате сокращения упорядоченных пучков микрофиламентов эпителиоцитов желез и формирования коллагеновых волокон снаружи от базальной мембраны. Дальнейший рост и развитие зачатка железы обеспечиваются делением эпителиоцитов, мезенхимных клеток и синтезом новых гликозаминогликанов и коллагена в апикальных частях вторичных долек.

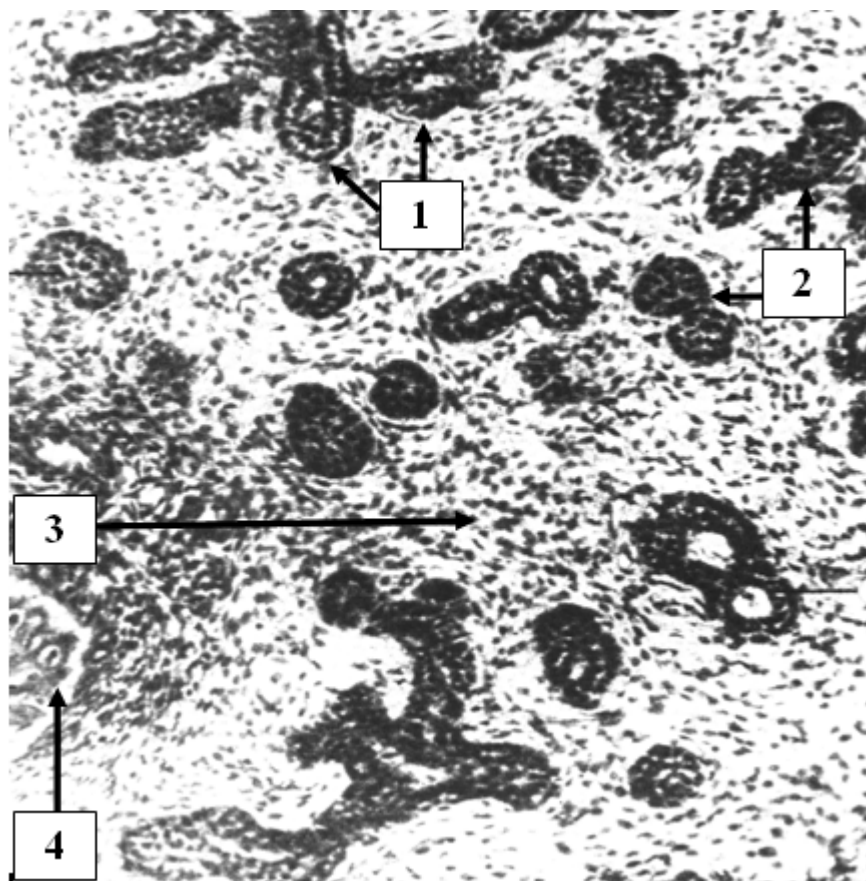


Рис. 7.11. Зачаток поднижнечелюстной слюнной железы у зародыша 34 мм.

1 – выводной проток, выстланный двурядным эпителием; 2 – зачатки концевых отделов; 3 – широкие прослойки мезенхимы между участками железнистого эпителия; 4 – кость нижней челюсти.

В начале третьего месяца в эпителиальных тяжах появляется просвет. От свободных концов тяжей идут многочисленные выросты, из которых формируются альвеолярные или альвеолярно-трубчатые концевые отделы. Вначале их выстилка образована малодифференцированными клетками, которые в последующем дифференцируются в клетки трех видов: 1) **белковые экзокриноциты**; 2) **слизистые экзокриноциты** и 3) **миоэпителиоциты**. Из этих клеток формируются концевые отделы трех видов: **белковые, слизистые и смешанные**, причем в каждой из трех разновидностей слюнных желез формируется специфический ассортимент концевых отделов. Миоэпителиальные клетки в концевых отделах желез впервые обнаруживаются на 15-16-й неделях эмбриогене-

за. В это время железистые клетки еще отчетливо не дифференцированы. Процесс дифференцировки железистых клеток осуществляется в течение всего внутриутробного периода и не завершается к моменту рождения. Это же относится и к выводным протокам. Вместе с тем, к моменту рождения слюнные железы во многом схожи по строению с таковыми взрослого человека.

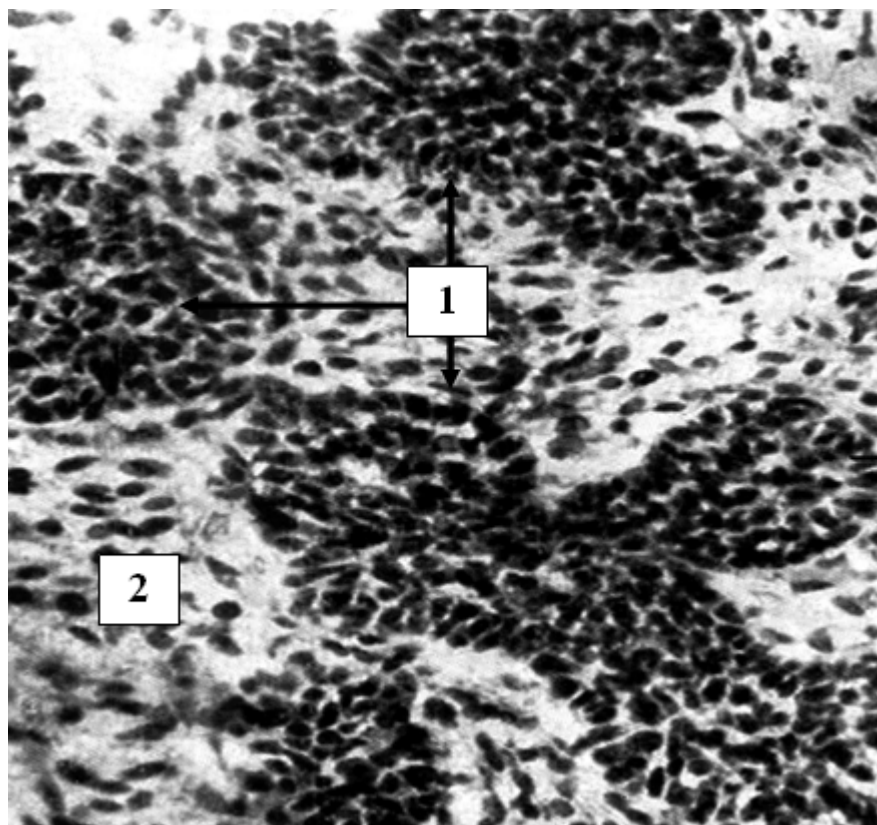


Рис. 7.12. Зачаток околоушной слюнной железы (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – закладка концевых отделов; 2 – мезенхима.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЛИЦА И ПОЛОСТИ РТА.

1. Дефекты развития лица (Рис. 7.13).

А. Щели верхней губы. Различают срединную и билатеральную щели губы. Срединная щель верхней губы встречается редко и наблюдается в том случае, когда нарушается процесс сращения медиальных носовых отростков друг с другом. Билатеральная щель губы встречается значительно чаще. Она имеет место в том случае, если с двух сторон не происходит сращения латеральных и медиальных носовых отростков. Если нарушается процесс сращения верхнечелюстного отростка с медиальным носовым отростком, возникает боковая расщелина верхней губы. Расщелины верхней губы могут быть как частичные (дефект распространяется до дна нижнего носового хода) и полные, когда одновременно имеется расщелина альвеолярного отростка, твердого и мягкого неба.

Б. Может нарушаться сращение верхнечелюстного и латерального носового отростков. Это приводит к формированию **косой лицевой щели**.

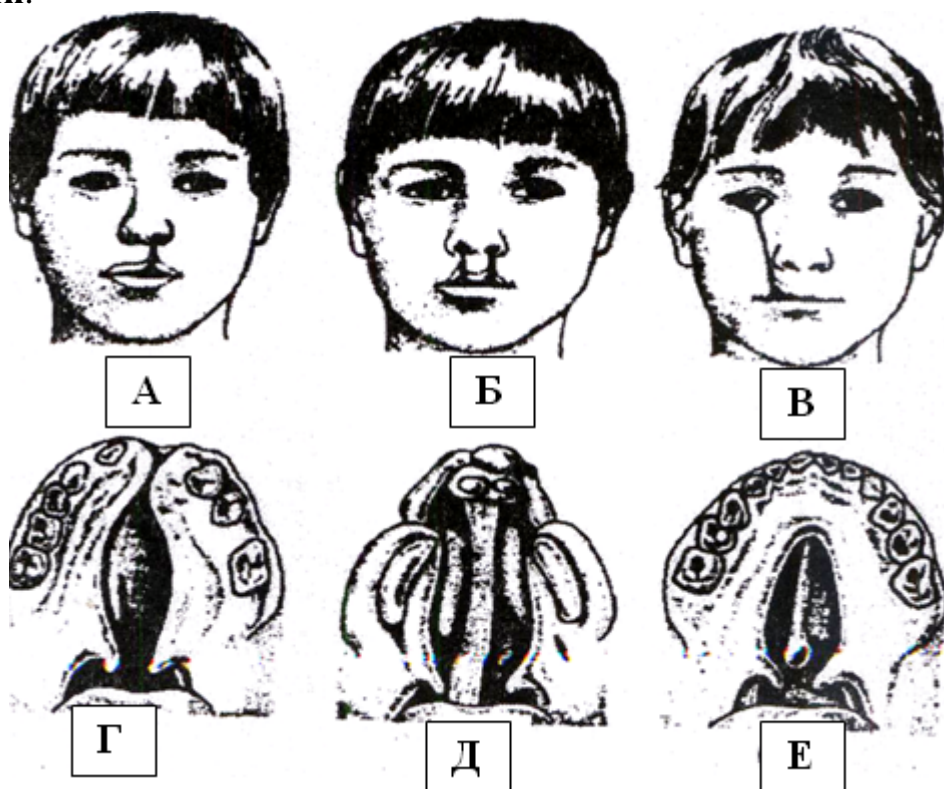


Рис. 7.13. Различные дефекты лица (по Б.А. Слуке и соавт).

А – односторонняя боковая расщелина губы; Б – двусторонняя боковая расщелина губы; В – косая расщелина лица; Г – односторонняя челюстно-небная расщелина; Д – двусторонняя челюстно-небно-завесочная расщелина; Е – срединная расщелина неба.

В. Макростомия. Может быть односторонней и двусторонней. Наблюдается при нарушении сращения материалов верхнечелюстного и нижнечелюстного отростков.

Г. Микростомия развивается при противоположной ситуации, когда происходит избыточное сращение указанных отростков.

Д. Расщелины нижней губы встречаются очень редко и обычно расположены по срединной линии. Еще реже встречаются расщелины обеих губ. Указанные дефекты важны не только с косметических позиций. Они могут приводить к нарушению у новорожденного процессов сосания, а в некоторых случаях и дыхания. Поэтому уже в первые дни после рождения ребенка производят хирургическое устранение этих нарушений развития.

2. Дефекты развития небной перегородки. Эти дефекты возникают в том случае, когда наблюдается недоразвитие небных отростков и нарушается процесс их сращения. В этом случае возникает расщелина твердого и мягкого неба. Может встречаться изолированная расщелина

мягкого неба. В любом случае наблюдается сообщение носовой и ротовой полостей, что приводит к нарушению дыхания, питания и речи. При аспирации содержимого ротовой полости в дыхательные пути может наблюдаться асфиксия и смертельный исход. Нарушается правильное звукообразование: речь становится невнятной, с носовым произношением звуков.

Расщелины неба могут быть односторонние (лево- или правосторонние) и двусторонние («волчья пасть»). Двусторонняя расщелина неба обычно сочетается с двусторонней расщелиной альвеолярного отростка и верхней губы. Сошник при этом не срастается с небными пластинками, и межчелюстная кость выступает вперед.

Все пациенты с врожденными дефектами губы и неба подвергаются оперативному лечению - пластике верхней губы и пластике верхнего неба (уранопластике). В результате пластических операций удастся добиться не только устранения анатомического дефекта, но и восстановления нормальных функций.

3. Аномалии развития языка. Нарушения нормального хода развития языка приводят к появлению пороков развития этого органа. Они довольно разнообразны, что связано с происхождением языка из различных эмбриональных закладок. При этом непосредственное развитие аномалии может быть связано либо с нарушением срастания закладок, либо с изменением скорости их роста, либо с нарушением взаимодействия и взаиморасположения этих закладок. Может наблюдаться нарушение процесса срастания материала латеральных язычных бугорков. В этом случае имеет место **расщепление языка**, особенно часто его кончика. При избыточном развитии латеральных язычных бугорков формируется увеличенный в размерах язык, который может не вмещаться в полости рта. Это аномалия называется **макроглоссией**. Противоположная ситуация отмечается при недоразвитии указанных бугорков и обозначается как **микроглоссия**. Может иметь место нарушение развития материала непарного бугорка. Описано избыточное его разрастание и формирование «**добавочного**», «**двойного**» языка. В таком языке наблюдается резко выраженное ороговение эпителия и почти отсутствуют типичные для органа сосочки. Одной из наиболее частых аномалий развития языка является **укорочение уздечки**. Развитие указанной аномалии связано с нарушением апоптотической гибели эпителиальных клеток на нижней поверхности языка. В норме эти клетки разрушаются практически на всем протяжении, сохраняясь только в области уздечки, а при указанном пороке не только сохраняются, но и активно врастают в подлежащую мезенхиму. При указанной аномалии резко уменьшается подвижность языка, что требует оперативного иссечения уздечки.

4. Аномалии развития больших слюнных желез.

а) аплазия и гипоплазия слюнных желез. Представляет собой аномалию, обусловленную нарушением закладки и развития слюнных

желез. Различают полную и неполную аплазию, причем чаще встречается неполная аплазия. При полной аплазии нарушается образование и развитие всех больших слюнных желез, при неполной процесс захватывает одну или несколько желез.

б) **эктопия и дистопия слюнных желез.** Аномалия представляет собой изменение нормальной топографии слюнных желез.

в) **атрезия слюнных желез** - отсутствие в железах просвета.

г) **эктазия слюнных желез** представляет собой их резкое мешковидное расширение.

Причины развития аномалий лица и органов ротовой полости разнообразны и связаны с действием внутренних и внешних вредных факторов на развивающиеся зачатки в критический период их развития. Для структур зубо-челюстной системы таким периодом является время с 4-й по 8-ю неделю эмбриогенеза. При этом установлены разнообразные тератогенные факторы, вызывающие пороки развития и уродства лица и органов ротовой полости. К внешним факторам относятся инфекционные и некоторые неинфекционные болезни; лекарственные препараты с тератогенным эффектом, в том числе антибиотики и гормональные; ядовитые вещества; алкоголь; никотин; ионизирующая радиация и др. К внутренним факторам относятся хромосомные и генные аномалии.

Тератогенные факторы могут изменять миграцию клеток в закладки органов и структур лица (например, клеток нервного гребня), их пролиферативную активность, межклеточные взаимодействия, апоптотическую гибель, нарушать их дифференцировку клеток, т.е. действовать практически на все составляющие компоненты эмбриогенеза.

ГЛАВА 8. РАЗВИТИЕ ЗУБОВ (ОДОНТОГЕНЕЗ)

Основными источниками развития зубов является эпителий слизистой оболочки ротовой полости (кожная эктодерма) и эктомезенхима, формирующаяся из нервного гребня. У человека различают две генерации (два прикуса) зубов: **молочные** и **постоянные**. Полагают, что наличие двух прикусов отражает адаптацию размеров и числа зубов к размерам челюстей. Вначале соответственно небольшим размерам челюстей образуются меньшее количество небольших по размерам молочных зубов, а в последующем, когда челюсти ребенка увеличиваются в размерах, происходит замена молочных зубов на постоянные, имеющие большие размеры и число которых больше. В результате наблюдается полное соответствие размеров челюстей и суммарных размеров зубов (Быков В.Л., 1999).

Развитие молочных и постоянных зубов идет однотипно из одинаковых источников, но в разное время. Закладка молочных зубов происходит в конце 2-го месяца эмбриогенеза. При этом процесс их развития протекает стадийно. В нем выделяют три периода:

I. ПЕРИОД ЗАКЛАДКИ ЗУБНЫХ ЗАЧАТКОВ.

II. ПЕРИОД ФОРМИРОВАНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЗУБНЫХ ЗАЧАТКОВ.

III. ПЕРИОД ГИСТОГЕНЕЗА ТКАНЕЙ ЗУБА.

В I периоде выделяют 2 стадии.

1 СТАДИЯ - стадия образования зубной пластинки. Эта стадия начинается на 6-й неделе эмбриогенеза. В это время эпителий слизистой оболочки десны начинает врастать в подлежащую мезенхиму вдоль каждой из развивающихся челюстей (Рис. 7.1-7.3.А). Образующееся утолщение очень быстро разделяется на две пластинки: вестибулярную и зубную (Рис. 8.1, 8.2). Вестибулярная пластинка образована интенсивно пролиферирующими эпителиоцитами, врастающими в подлежащую мезенхиму. Далее происходит гибель путем апоптоза клеток центральной вестибулярной пластинки, что ведет к формированию щечно-губной борозды (Рис. 7.2). Эта борозда отделяет преддверие рта от собственно полости рта, а также щеки и губы от челюстей, в которых будут развиваться зубы. Формирующиеся эпителиальные зубные пластинки располагаются почти вертикально и имеют форму подковы, идущей по краям челюстей.

2 СТАДИЯ - стадия зубного шара (почки). Соответствует 8-й неделе эмбриогенеза. В эту стадию клетки зубной пластинки размножаются в дистальной части и формируют на конце зубной пластинки **зубные шары (почки, рис. 8.3, Б)**. Зубные почки являются закладками эмалевых органов временных зубов и образуются в количестве десяти

на каждой зубной пластинке (всего 20 в соответствии с числом молочных зубов).

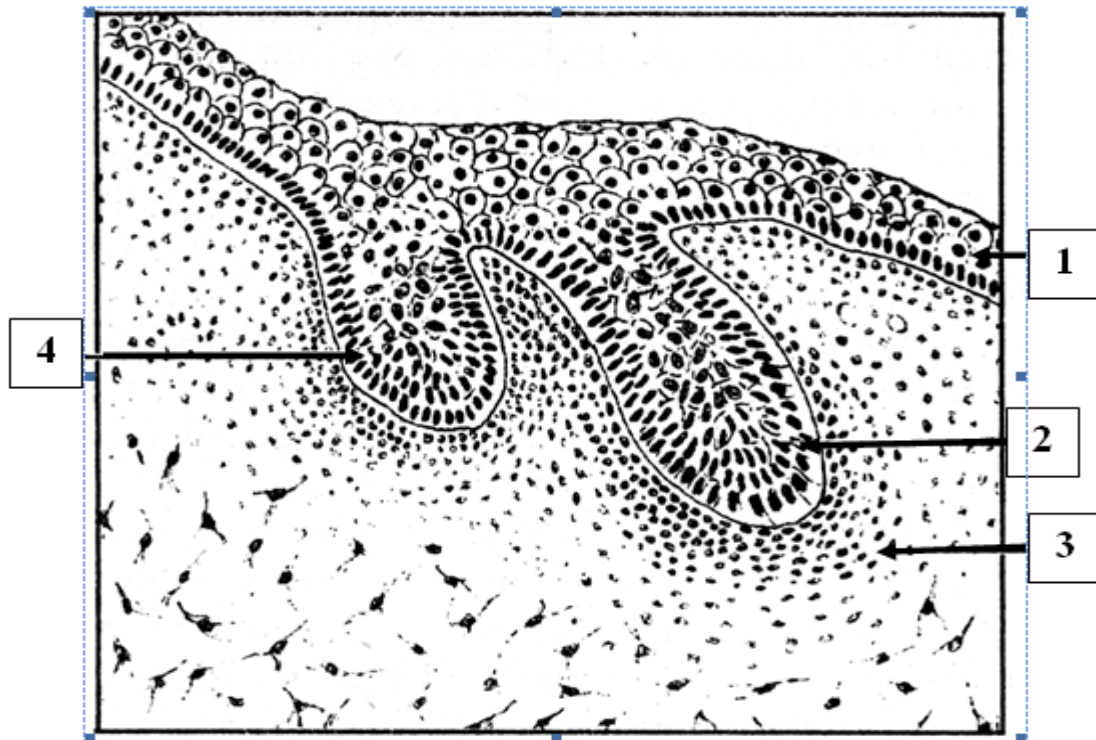


Рис. 8.1. Образование зубной и вестибулярной пластинок на ранней стадии развития зуба у 7-недельного эмбриона (по В.Л. Быкову).

1 – эпителий выстилки полости рта; 2 – зубная пластинка; 3 – мезенхима; 4 – вестибулярная пластинка.

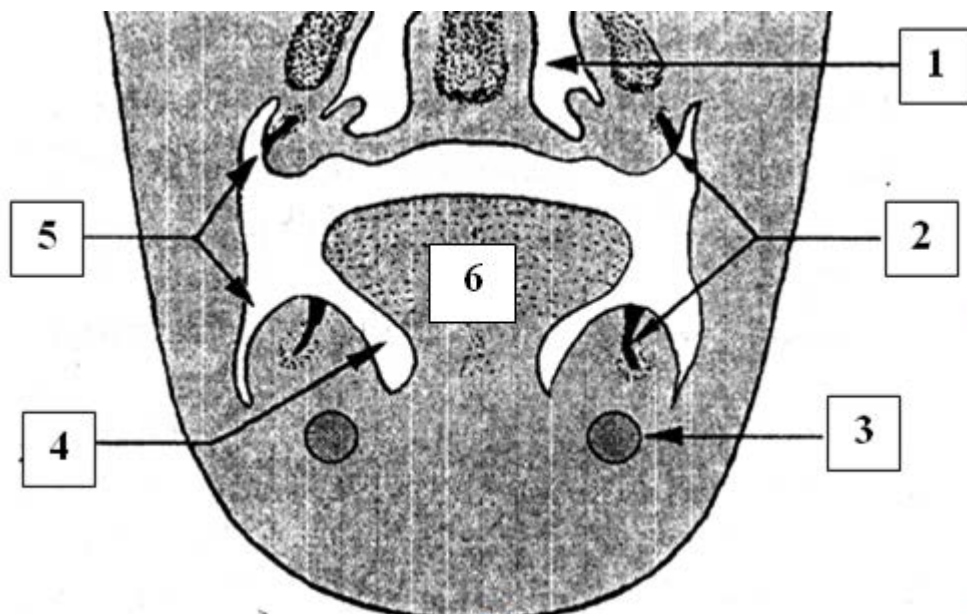


Рис. 8.2. Формирование зубной пластинки. Фронтальный разрез головы 8-недельного эмбриона человека (по В.Л. Быкову).

1 – полость носа; 2 – зубная пластинка; 3 – меккелев хрящ; 4 – язычно-альвеолярная борозда; 5 – щечно-губная борозда; 6 – язык.

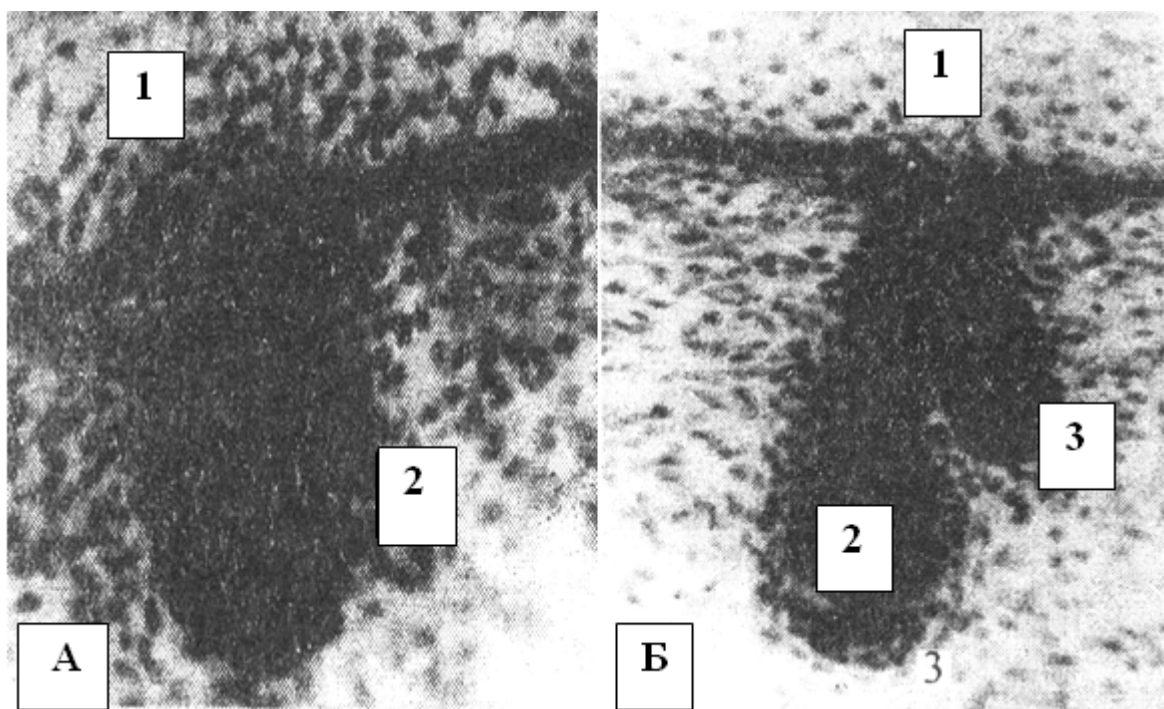


Рис. 8. 3. Ранние стадии развития зуба человека.

А – стадия зубной пластинки: 1 – эпителий десны; 2 - зубная пластинка;

Б – стадия зубной почки: 1 – эпителий десны; 2 – зубная почка (шар) 3 – закладка постоянного зуба.

Зубные почки окружаются скоплениями мезенхимных клеток, которые индуцируют образование из почек эмалевых органов.

II период - ПЕРИОД ФОРМИРОВАНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЗУБНЫХ ЗАЧАТКОВ - характеризуется образованием **эмалевого органа (зубного бокала)**. Период включает 2 стадии:

I. СТАДИЯ – стадия «шапочки».

II. СТАДИЯ - стадия «колокольчика».

Во втором периоде мезенхимные клетки, лежащие под зубным шаром, начинают усиленно размножаться и конденсироваться, создавая здесь повышенное давление, а также индуцируют за счет растворимых факторов размножение и перемещение клеток зубной почки, расположенных над ними. В результате нижние клетки зубной почки начинают обрастать эктомезенхиму. Постепенно формируется двустенный **зубной бокал**. Вначале он имеет форму шапочки (**стадия «шапочки»**, рис. 8.4), а по мере смещения нижних клеток внутрь почки становится похожим на колокольчик (**стадия «колокольчика»**, рис. 8.5, 8.6). В образовавшемся эмалевом органе различают четыре вида клеток, часть из которых формирует клеточные слои: **внутренние клетки (внутренний эмалевый эпителий); промежуточные клетки (промежуточный слой);**

клетки пульпы эмалевого органа и наружные клетки (наружный эмалевый эпителий).

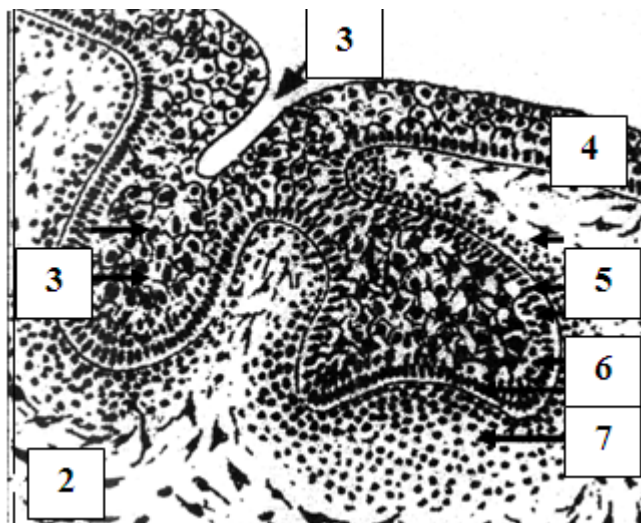


Рис. 8.4. Начало формирования зубного зачатка (ранняя стадия «шапочки») по В.Л. Быкову.

1 – вестибулярная пластинка; 2 – мезенхима; 3 – щечно-губная борозда; 4 - эпителий выстилки рта; 5 – зубной мешочек; 6 – формирующийся эмалевый орган; 7 – зубной сосочек.

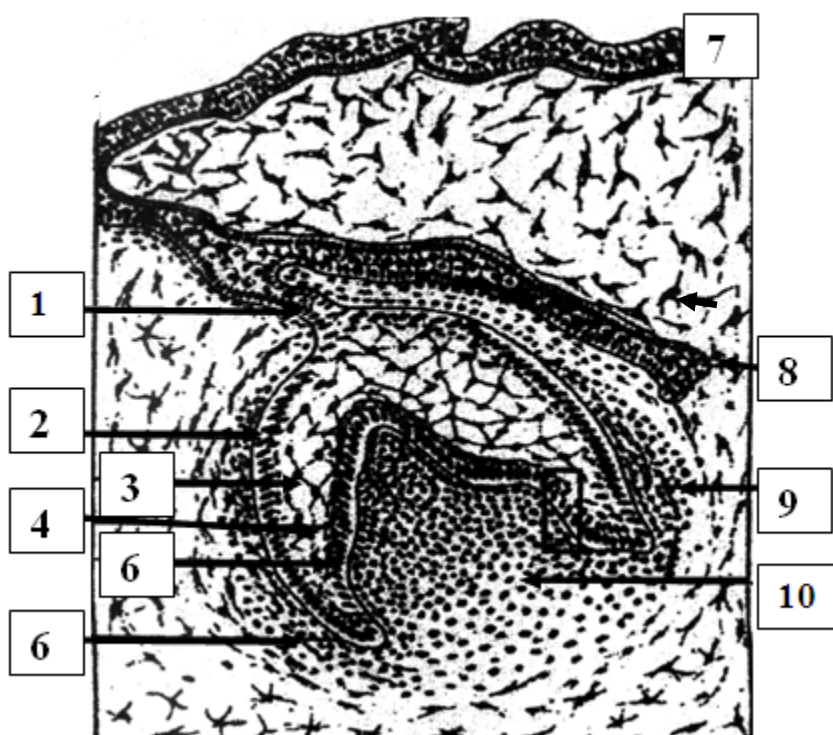


Рис. 8.5. Стадия зубного «колокольчика», зубного бокала - дифференцированный зубной зачаток (по В.Л. Быкову).

1 – шейка эмалевого органа; 2 – наружные эпителиальные клетки; 3 – пульпа эмалевого органа; 4 – промежуточный слой эмалевого органа; 5 – внутренние эмалевые клетки; 6 – щечная петля; 7 – эпителий выстилки полости рта; 8 – закладка постоянного зуба; 9 – зубной мешочек; 10 – зубной сосочек.

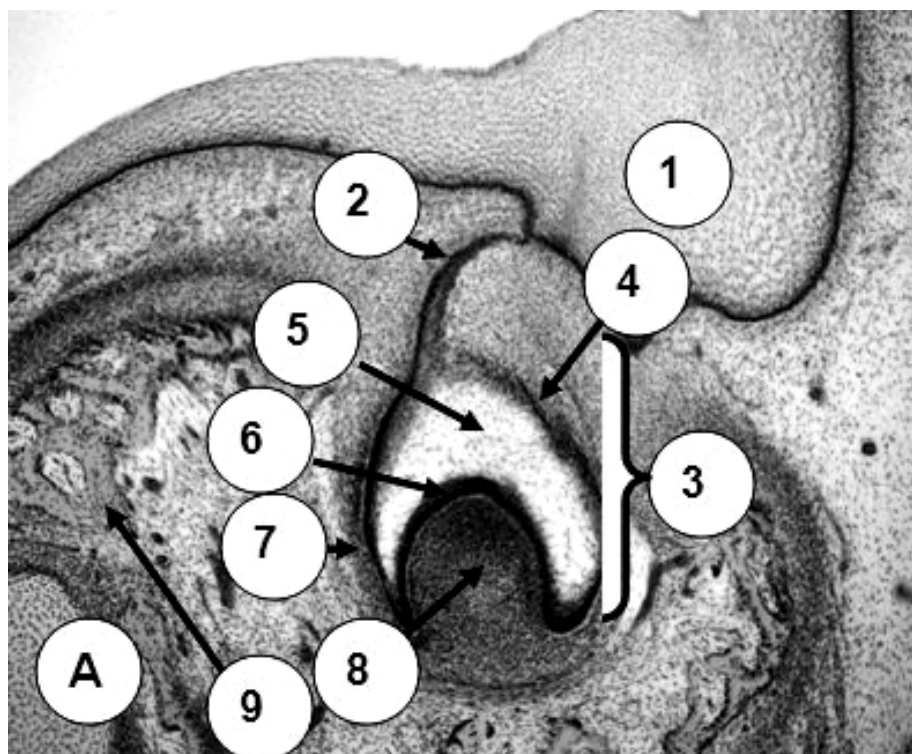


Рис. 8.6. Ранняя (А) стадия развития зуба.

1 – эпителий десны; 2 – зубная пластинка; 3 – эмалевый орган (стадия «колокольчика»); 4 – наружный эмалевый эпителий; 5 – промежуточный слой эмалевого органа (пульпа эмалевого органа); 6 – внутренний эмалевый эпителий; 7 – зубной мешочек;

8 – зубной сосочек; 9 - интрамембранозное окостенение (развитие костной ткани из мезенхимы).

Внутренние клетки эмалевого органа. Внутренние клетки (внутренний эмалевый эпителий) усиленно размножаются и в дальнейшем служат источником для образования **амелобластов** - основных клеток эмалевого органа, вырабатывающих **эмаль**. Эти клетки имеют вначале кубическую, а затем высокую призматическую форму. Клетки, приобретшие высокую призматическую форму, называются **преэнамелобластами**. Преэнамелобласты еще не имеют отчетливой поляризации. Ядро в них располагается в центральной части цитоплазмы, которая содержит умеренное количество органелл общего назначения: свободные рибосомы, цистерны гранулярной ЭПС, митохондрии, центросому, а также тонофиламенты. В преэнамелобластах содержатся включения гликогена. При помощи специализированных межклеточных контактов преэнамелобласты соединяются друг с другом боковыми поверхностями.

Иногда клетки внутреннего эпителия формируют непостоянные структуры, значение которых в одонтогенезе неизвестно. Этими структурами являются **эмалевый узелок** и **эмалевый тяж** (рис. 8.7). Эмалевый узелок представляет собой утолщение внутреннего эмалевого эпителия, а эмалевый тяж - тяж внутренних эмалевых клеток, проходящий через всю пульпу эмалевого органа, соединяющий внутренний и наружный эмалевый эпителий и разделяющий эмалевый орган на две половины. Эти структуры исчезают еще до момента образования эмали. Пред-

полагают, что они способствуют определению расположения жевательного бугорка в коронке зуба.

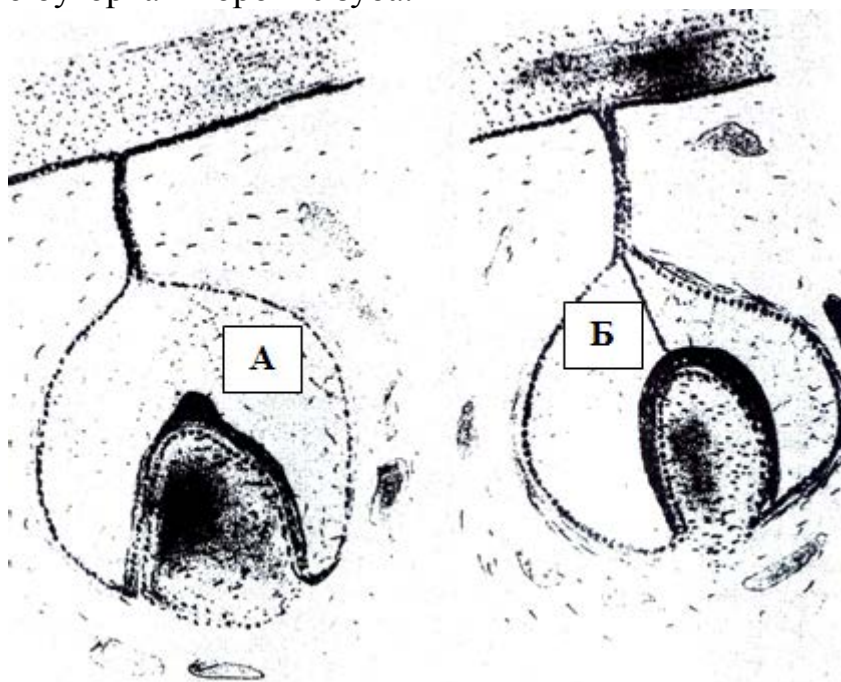


Рис. 8.7. Эмалевый узелок (А) и эмалевый тяж (Б).

Промежуточные клетки. Промежуточные клетки формируют 3-4 ряда, прилегающих с одной стороны непосредственно к внутренним клеткам, с другой стороны - к пульпе эмалевого органа. Органеллы в клетках промежуточного слоя развиты слабо. В клетках содержится высокая активность щелочной фосфатазы, принимающей участие в транспортных процессах и обызвествлении эмали. Промежуточному слою эмалевого органа приписывается ряд важных функций. Полагают, что, во-первых, эти клетки благодаря наличию щелочной фосфатазы участвуют в минерализации эмали. Во-вторых, среди клеток данного слоя имеются камбиальные клетки, способные дифференцироваться в энамелобласты. В-третьих, за счет промежуточного слоя постоянно идет пополнение популяции клеток пульпы эмалевого органа.

Пульпа эмалевого органа. Пульпа эмалевого органа состоит из отростчатых клеток, связанных отростками друг с другом, формируя звездчатый ретикулум (см. рис. 8.5, 8.6). Между клетками находится жидкость, которая содержит белки и гликозаминогликаны. Продуцентами ее являются сами клетки пульпы эмалевого органа. Выделяемая клетками на ранних стадиях развития жидкость накапливается между ними и расслаивает их, создавая подобие синцития. Однако это ложный синцитий, поскольку контактирующие отростки ограничены друг от друга плазмолеммами, и между ними имеются десмосомы. Десмосомы связывают клетки пульпы эмалевого органа и с поверхностными клетками промежуточного слоя. В клетках пульпы содержатся умеренно развитая гранулярная ЭПС, гипертрофированный комплекс Гольджи и

большое количество лизосом. Функциональное значение пульпы эмалевого органа до конца не раскрыто. Предполагается ее роль в обеспечении необходимого пространства для развивающейся коронки зуба. Возможно, эти клетки выполняют опорно-механическую функцию по отношению к внутреннему эпителию эмалевого органа, препятствуя его сдавлению. Допускается также, что клетки пульпы эмалевого органа могут депонировать соли, необходимые для минерализации эмали. Кроме того, они, очевидно, некоторое время осуществляет трофику амелобластов, а в дальнейшем являются одним из источников образования **вторичной кутикулы зуба**.

Наружные клетки (наружный эмалевый эпителий) имеют кубическую или уплощенную форму. В клетках слабо развиты органеллы общего назначения. Эти клетки на одной стороне эмалевого органа переходят в эпителий зубной пластинки, а на противоположной, в области края эмалевого органа, соединяются с внутренними эмалевыми клетками. Зона соединения двух видов эпителия называется **шеечной петлей** (см. рис. 7.5). Ее клетки после формирования коронки зуба формируют **эпителиальное корневое влагалище (влагалище Гертвига)**, которое индуцирует и направляет развитие корня зуба. Наружные клетки вместе с редуцированной пульпой эмалевого органа и промежуточным слоем формируют вторичную кутикулу зуба.

Зубной сосочек. Из эктомезенхимы, лежащей внутри зубного бокала, формируется **зубной сосочек**. Он отделяется от внутреннего эмалевого эпителия базальной мембраной. Его наиболее наружные клетки формируют эпителиоподобный слой. Это так называемые **преодонтобласты (предентинобласты)**. В плазмолемме этих клеток на ранних этапах развития зубного сосочка появляются рецепторы для фибронектина. Благодаря этим рецепторам клетки способны связываться с фибронектином базальной мембраны, и это обстоятельство обеспечивает оформление преодонтобластов в эпителиоидную структуру. Остальные клетки зубного сосочка остаются в малодифференцированном состоянии и в последующем превращаются в пульпу зуба.

Зубной мешочек. Эктомезенхима, окружающая эмалевый орган, превращается в **зубной мешочек**. Формирующие его мезенхимные клетки интенсивно синтезируют коллагеновые волокна, которые имеют радиарное расположение. Они в последующем формируют периодонтальную связку. В зубном мешочке также интенсивно развиваются кровеносные сосуды, осуществляющие питание эмалевого органа. Второй период для молочных зубов полностью завершается к концу 4-го месяца эмбриогенеза.

Зубная пластинка, которая явилась источником образования эмалевого органа, в последующем претерпевает дегенеративные изменения. На стадии «шапочки» она сохраняет связь с эмалевым органом в виде тяжа клеток, называемого шейкой эмалевого органа. Этот тяж посте-

пенно истончается и на стадии «колокольчика» распадается на отдельные эпителиальные островки (эпителиальные остатки Малассе, см. главу 4). В тех закладках, где будут образовываться постоянные зубы, зубная пластинка остается интактной (заместительная зубная пластинка).

III ПЕРИОД - ПЕРИОД ГИСТОГЕНЕЗА ТКАНЕЙ ЗУБА.

В III периоде происходит образование основных тканей зуба: дентина (одонтогенез), эмали (амелогенез), цемента (цементогенез), а также пульпы и периодонта (Рис. 8.8).

ОДОНТОГЕНЕЗ. Из твердых тканей зуба наиболее рано образуется дентин. Он появляется уже на поздних сроках стадии «колокольчика» (см.рис. 8.5). Прилежащие к внутренним клеткам эмалевого органа (будущим энамелобластам) соединительнотканые клетки зубного сосочка под индуктивным влиянием со стороны последних превращаются в **одонтобласты (син. дентинобласты)**, которые располагаются в один ряд наподобие эпителия (см. рис. 8.8).

Одонтобласты образуются из преодонтобластов зубного сосочка, а последние имеют эктомезенхимное происхождение. Превращение преодонтобластов в одонтобласты сопряжено с развитием в клетках гранулярной ЭПС, гипертрофией комплекса Гольджи, увеличением содержания митохондрий и общим увеличением объема цитоплазмы (рис. 8.8-8.10). Постепенно клетки приобретают полярность, что проявляется в перемещении ядра в ту часть клеток, которая обращена вглубь зубного сосочка, и закономерной концентрации органелл. Перемещения ядра и органелл обусловлены перераспределением элементов цитоскелета.

Постепенно созревающие одонтобласты приобретают способность к биосинтезу коллагена I типа, фибронектина и компонентов основного вещества. Функционально активный одонтобласт является крупной резко поляризованной отростчатой клеткой. В нем выделяют тело и отходящий от него толстый отросток. В базальной части тел одонтобласта локализуется крупное светлое, с преобладающим эухроматином и крупными ядрышками ядро. В надъядерной части располагаются органеллы биосинтеза и секреции: развитые гранулярная ЭПС и комплекс Гольджи. Цистерны гранулярной ЭПС располагаются параллельно друг другу, тесно связаны с многочисленными митохондриями и ориентированы параллельно длинной оси одонтобласта. Клетки содержат также развитый лизосомальный аппарат. В апикальной части тела одонтобласта сконцентрированы элементы цитоскелета: виментиновые промежуточные филаменты, актиновые микрофиламенты и микротрубочки. Здесь же обнаруживаются многочисленные вакуоли и секреторные гранулы. Отросток одонтобласта содержит лишь незначительное количество органелл. В основном это развитые элементы цитоскелета, а также гладкие и окаймленные пузырьки. Могут встречаться единичные митохондрии. Основной ствол отростка одонтобласта ветвится. При помощи этих вет-

вей происходит взаимодействие одонтобластов друг с другом. При этом отростки связываются с помощью специализированных контактов, в том числе и нексусов. Отростки дентинобластов (отростки Томса) лежат в дентинных канальцах (трубочках). Та часть отростка клетки, которая непосредственно отходит от ее тела, локализуется в предентине (необызвествленном дентине), а его периферическая часть заключена в дентин.

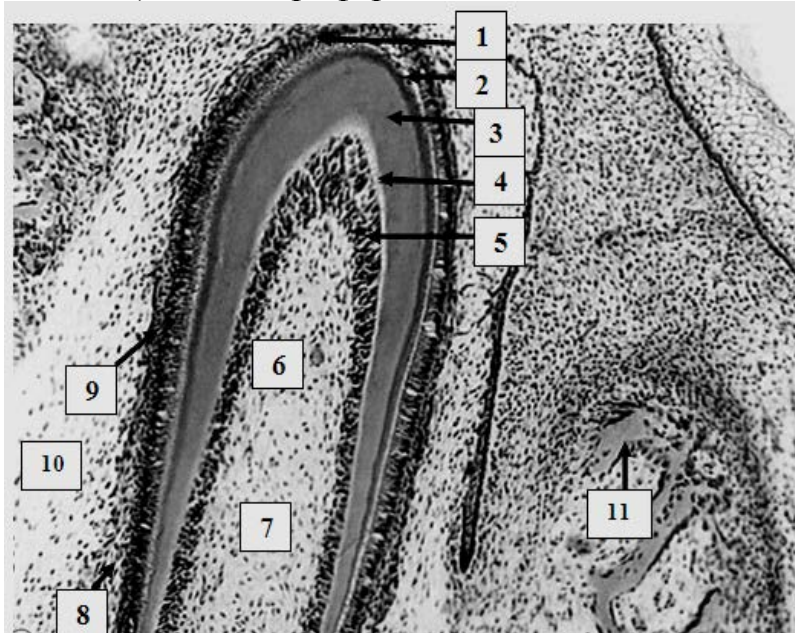


Рис. 8.8. Гистогенез тканей зуба (по В.В. Гемонову и соавт.).

1 – энамелобласты; 2 – эмаль; 3 – обызвествленный дентин; 4 – предентин; 5 – слой одонтобластов; 6 – пульпа зуба; 7 – кровеносные сосуды пульпы; 8 – пульпа эмалевого органа; 9 – наружные эмалевые клетки; 10 – зубной мешочек; 11 – стенка костной альвеолы.

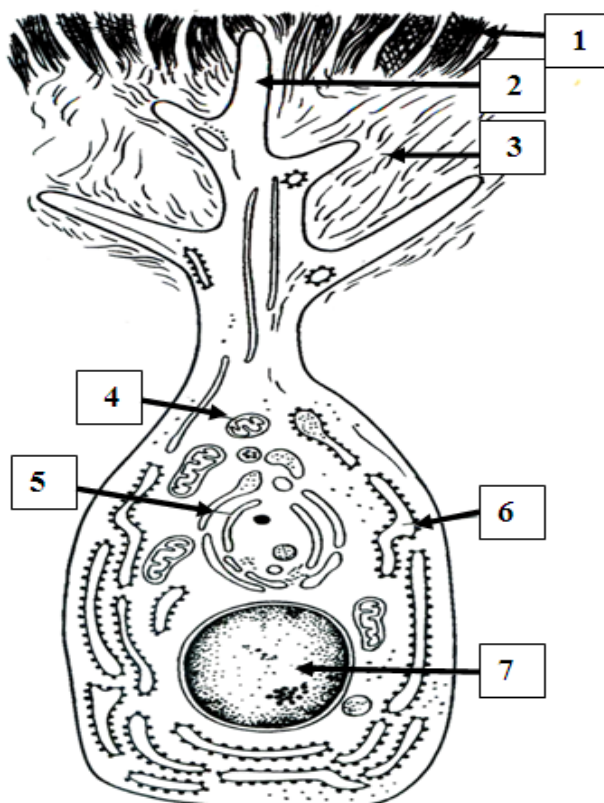


Рис. 8.9. Ультрамикроскопическое строение одонтобласта (схема по Ю.И. Афанасьеву).

1 – дентин; 2 – дистальный отросток одонтобласта; 3 – предентин; 4 – митохондрии; 5 – аппарат Гольджи; 6 – гранулярная эндоплазматическая сеть; 7 – ядро.

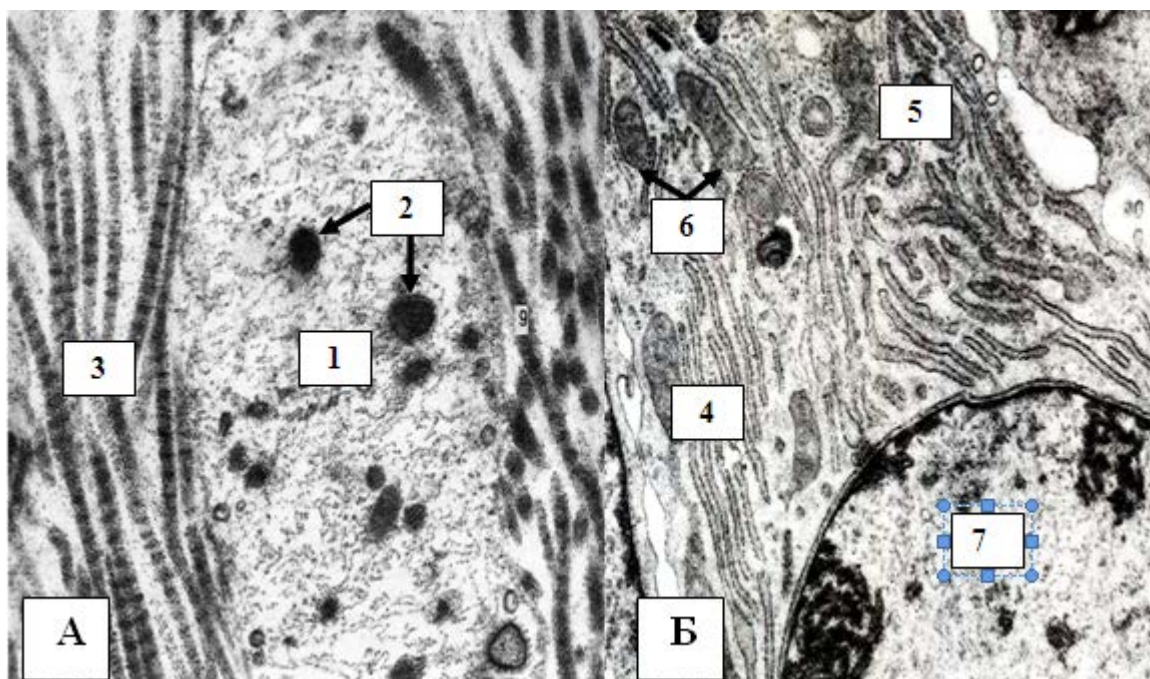


Рис. 8.10. Ультраструктура одонтобласта (по Н.П. Яковлевой).

А – отросток; Б – тело одонтобласта. 1 – отросток; 2 – секреторные гранулы; 3 – коллагеновые волокна; 4 – гранулярная ЭПС; 5 – комплекс Гольджи; 6 – митохондрии; 7 – ядро.

Синтезируемые одонтобластом элементы межклеточного вещества дентина оформляются в виде секреторных гранул. К ним относятся коллаген I типа, гликопротеины, фосфопротеины, протеогликаны, гликозаминогликаны, а также **фосфорины** и кальцийсвязывающие белки **остеокальцин** и **остеонектин**. Фосфорины представляют собой фосфорилированные белки, встречающиеся только в дентине. Их роль заключается в определении участков минерализации и контроле ее параметров. Помимо биосинтеза межклеточного вещества дентина и его минерализации одонтобласты осуществляют и его разрушение, в частности, коллагенолиз. При этом процесс разрушения может происходить как сразу же после синтеза клеткой коллагена, так и после секреции его в межклеточную среду. В этом случае коллагенолизу предшествует фагоцитоз одонтобластом подлежащих разрушению коллагеновых фибрилл.

Образование дентина начинается на вершुшке зубного сосочка, что соответствует месту образования или режущего края, или жевательного бугорка зуба. Если зуб имеет несколько жевательных бугорков, то образование дентина идет в участках локализации каждого из них. В последующем данные участки постепенно сливаются друг с другом. Образующийся при этом дентин называется **коронковым**, поскольку он формирует коронку зуба. Вначале одонтобласты синтезируют органическую основу дентина и секретируют ее в межклеточное пространство. Так образуется предентин, имеющий на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, вид узкой оксифильной или бледноокрашенной полоски. Коллагеновые волокна межклеточного вещества предентина располага-

ются перпендикулярно к базальной мембране энамелобластов. Это так называемые **радиальные волокна Корфа** (см. рис. 4.17). Они хорошо выявляются на гистопрепаратах при импрегнации азотнокислым серебром. Когда слой предентина с волокнами Корфа достигает толщины примерно 40-80 мкм, он оттесняется на периферию новыми слоями предентина. Этот оттесненный слой предентина претерпевает обызвествление, становясь мантийным дентином, а вновь образующийся предентин является околопульпарным предентином. Минерализуясь, он даст околопульпарный дентин.

Минерализация плащевого предентина начинается в конце 5-го месяца эмбриогенеза и выполняется отростками одонтобластов. Она происходит при участии фермента щелочной фосфатазы. Этот фермент расщепляет глицерофосфаты крови с образованием фосфорной кислоты. В результате соединения последней с ионами кальция формируются кристаллы гидроксиапатитов, которые выделяются между коллагеновыми фибриллами в виде **матриксных пузырьков**, окруженных мембраной. (Не все авторы признают роль щелочной фосфатазы в дентиногенезе и амелогенезе. По некоторым данным, этот фермент отсутствует как в энамелобластах, так и в одонтобластиках).

Кристаллы гидроксиапатита увеличиваются в размерах, разрывают мембрану матриксных пузырьков и продолжают расти, сливаясь с другими кристаллами. Внутренний слой дентина (предентин) всегда остается неминерализованным из-за того, что образование органической основы дентина опережает ее минерализацию. После того, как заканчивается образование плащевого дентина, начинается формирование околопульпарного дентина. В межклеточном веществе околопульпарного дентина коллагеновые волокна имеют направление, отличающееся от такового в плащевом дентине. Эти волокна называются **тангенциальными волокнами Эбнера** (см. рис. 4.17). Они ориентированы тангенциально, т.е. перпендикулярно дентинным трубочкам и не обладают, в отличие от волокон Корфа, аргирофилией.

Минерализация околопульпарного предентина отличается от минерализации мантийного дентина. Это отличие заключается в том, что обызвествление идет не с помощью образующихся одонтобластиками матриксных пузырьков, а путем отложения кристаллов гидроксиапатита на поверхности коллагеновых волокон и внутри их. Кроме того, эти кристаллы откладываются и в пространстве между волокнами, формируя глобулы, или **калькосфериты**. Эти глобулы в последующем сливаются друг с другом, формируя единую массу дентина. На границе с эмалью сохраняются участки, где калькосфериты сливаются неполностью. Эти гипоминерализованные участки называются **интерглобулярным дентином**. Общая схема дентиногенеза отражена на рис. 8.11.

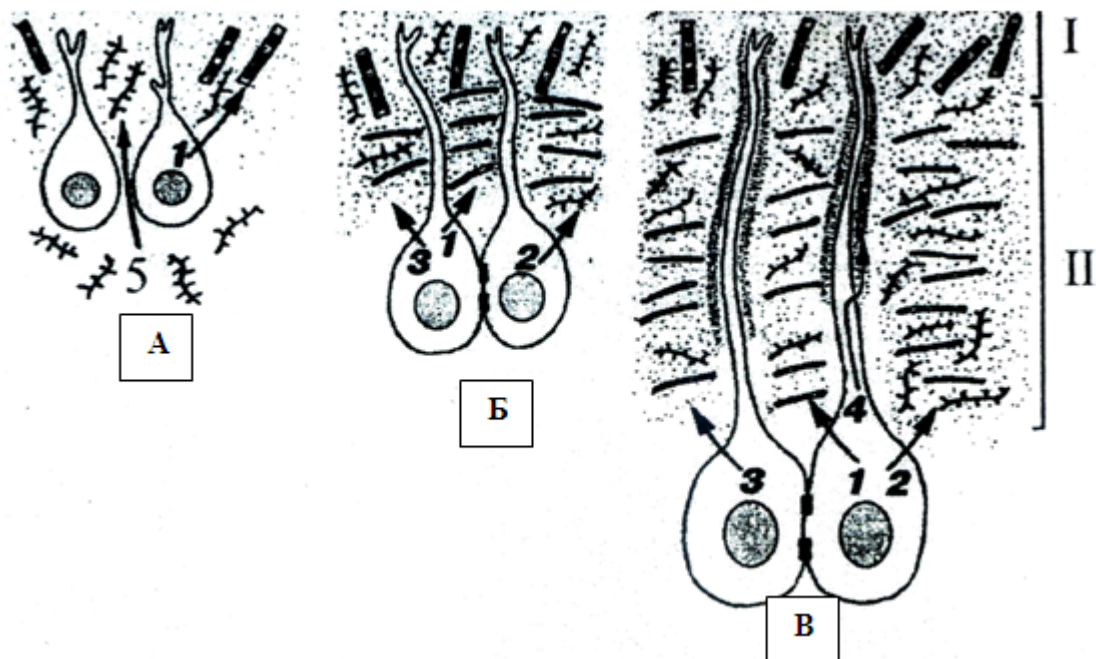


Рис. 8.11. Последовательные стадии дентиногенеза (по В.Л. Быкову).

А – начальные стадии образования плащевого дентина. Толстые коллагеновые фибриллы, образуемые одонтобластами 1, погружаются в основное вещество зубного сосочка. Минерализация дентина осуществляется с помощью матричных пузырьков; 5 – пространство между одонтобластами, через которое свободно перемещаются компоненты основного вещества.

Б – завершение образования плащевого дентина и начало образования одонтобластами околопульпарного дентина. Одонтобласты продуцируют тонкие коллагеновые волокна (1), основное вещество (2), липиды (3). В - образование околопульпарного дентина. Одонтобласты секретируют collagen (1), основное вещество (2), липиды (3) и перитубулярный дентин (4). Минерализация в (Б) и (В) осуществляется без участия матричных пузырьков. I – плащевой дентин, II – околопульпарный дентин.

Образование дентина в корне. Образование дентина в корне зуба имеет те же закономерности, что и в коронке, однако оно начинается позднее, чем в коронке, заканчиваясь после прорезывания зуба уже в постнатальном периоде. Корневой дентиногенез тесно связан с **эпителиальным гертвиговским влагалищем**. Это влагалище представляет собой двуслойный эпителиальный тяж, образованный внутренними и наружными эмалевыми клетками. Внутренние эмалевые клетки влагалища не превращаются в энамелобласты, но вырабатывают индукторы, которые вызывают превращение периферических клеток зубного сосочка в одонтобласты корня зуба (Рис. 8.12,8.13). Дистальный край гертвиговского влагалища загибается кнутри, формируя **эпителиальную диафрагму**, и охватывает апикальное отверстие формирующегося зуба (корневой канал, рис. 7.14).

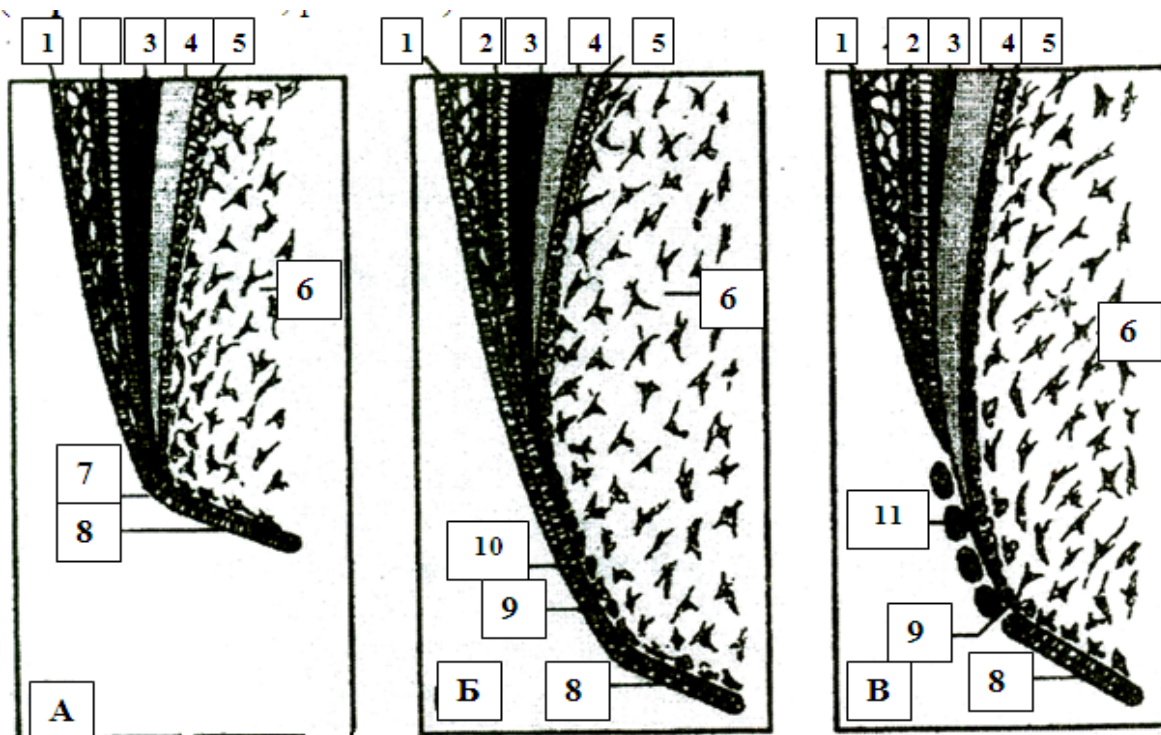


Рис. 8.12. Последовательные стадии (А-В) образования корня зуба. Индукция дифференцировки периферических клеток зубного сосочка в одонтобласты клетками эпителиального корневого влагалища (по В.Л. Быкову).

1 – наружные эмалевые клетки; 2 – энамелобласты; 3 – эмаль; 4 – дентин; 5 – одонтобласты; 6 – зубной сосочек; 7 – шейная петля; 8 – эпителиальная диафрагма; 9 – дифференцирующиеся одонтобласты; 10 – эпителиальное (гертвиговское) влагалище; 11 – эпителиальные клетки Малассе.

В случае формирования нескольких корней корневой канал подразделяется на несколько корневых каналов при помощи выростов эпителиальной диафрагмы (Рис. 8.12-8.14). Образуемый одонтобластами корневой дентин откладывается по краю гертвиговского влагалища, которое в это время начинает прорастать соединительной тканью и распадается на анастомозирующие эпителиальные островки - **эпителиальные остатки Малассе**. Если на пути образующегося корневого дентина встречается кровеносный сосуд, то вокруг него дентин не образуется. Это ведет к формированию добавочного корневого канала, который связывает пульпу зуба с периодонтом. Завершение формирования корневого дентина происходит в среднем через 1,5-3 года после начала прорезывания зубов.

Дентин, образование которого приводит к приобретению зубом окончательной анатомической формы, называется **первичным дентином**. Его образование обсуждалось выше. Это физиологический дентин. Кроме него, образуется **вторичный дентин**, который постепенно уменьшает пульпарную камеру. **Третичный**, или **репаративный дентин** образуется при повреждении зуба (см. главу 3).

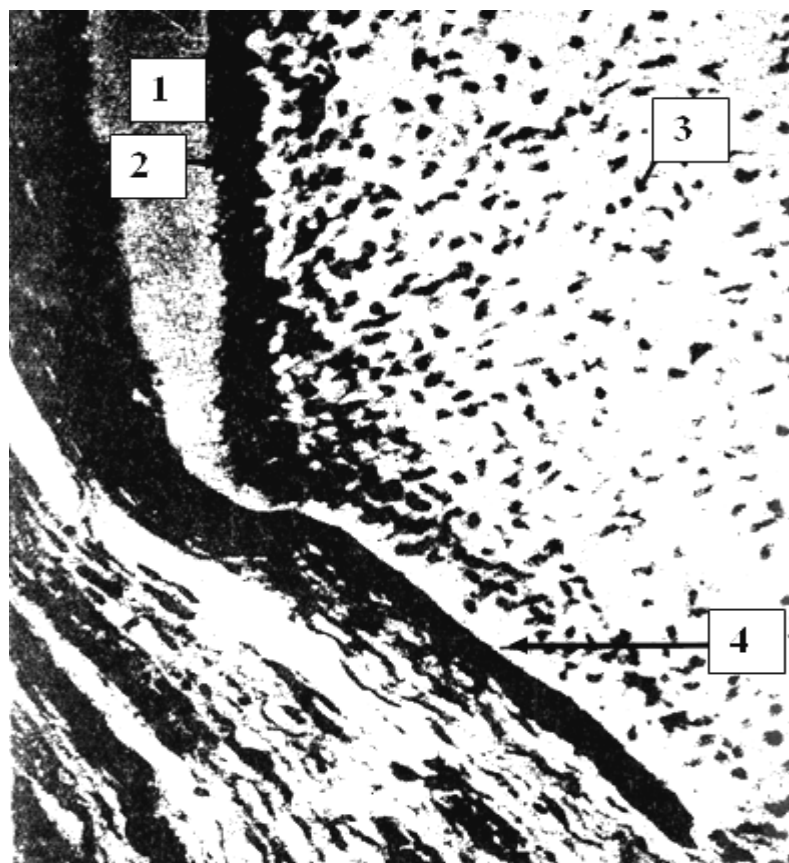


Рис. 8.13. Корень молочного резца и гертвиговское эпителиальное влагалище в период прорезывания зуба (по Л.И Фалину).

1 – дентин корня; 2 – слой дентинобластов; 3 – пульпа зуба; 4 - гертвиговское эпителиальное влагалище.

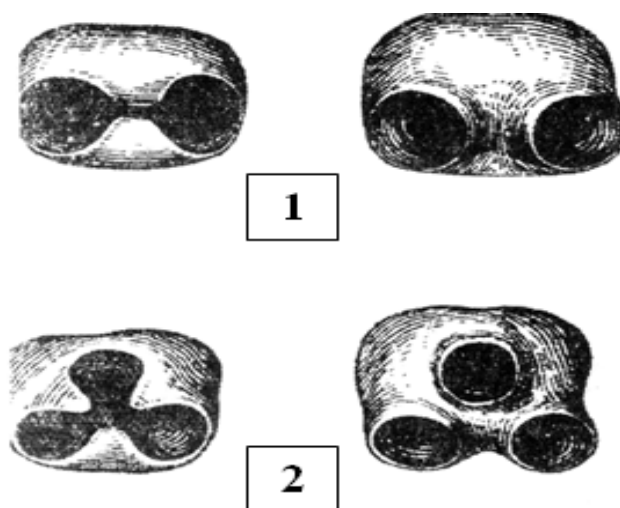


Рис. 8.14. Развитие корневых каналов у двух – и трехкорневых зубов (по Л.И. Фалину).

1 – в зачатках нижних коренных зубов; 2 – в зачатках верхних коренных зубов.

ОБРАЗОВАНИЕ ЭМАЛИ (АМЕЛОГЕНЕЗ).

Амелогенез (синонимы энамелогенез, эмалегенез) - процесс образования самой твердой ткани зуба, эмали - существенно отличается от образования твердых тканей зуба мезенхимного происхождения (дентина и цемента).

Эмаль является секретом внутренних клеток эмалевого органа – амелобластов (рис. 8.15-8.17). Выделяют три стадии амелогенеза:

1) стадия секреции и первичной минерализации эмали. В эту стадию энамелобласты секретируют органический компонент эмали и осуществляют его первичную минерализацию. Формируется сравнительно мягкая первичная эмаль, содержащая небольшое количество минеральных веществ;

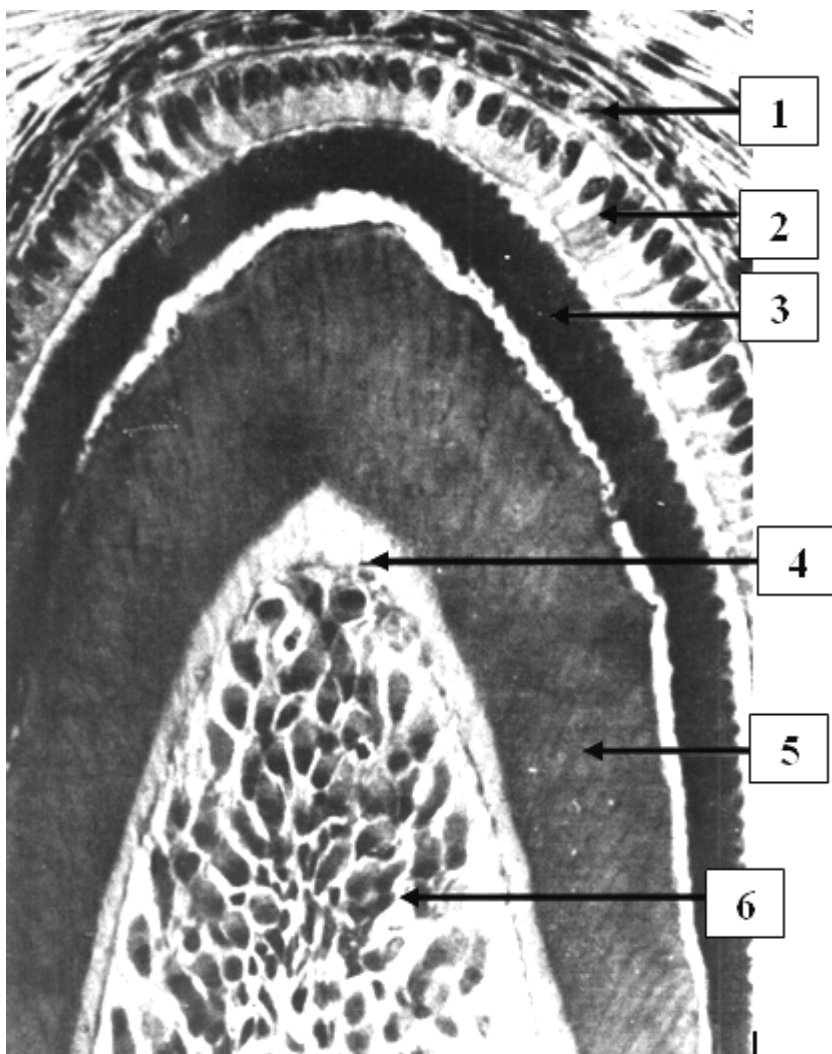


Рис. 8. 15. Энамелобласты вершины нижнего молочного резца (по В.В. Гемонову и соавт).

1 – промежуточный слой эмалевого органа; 2 – энамелобласты; 3 – эмаль; 4 – предентин; 5 – дентин; 6 – одонтобласты.

2) стадия созревания, или вторичной минерализации эмали. Стадия характеризуется тем, что происходит дальнейшая, дополнительная минерализация эмали с одновременным удалением из нее значительной части органических веществ;

3) стадия окончательного созревания (третичной минерализации). Эта стадия протекает после прорезывания зубов. Происходит завершение минерализации эмали, которая осуществляется в основном за счет ионов слюны.

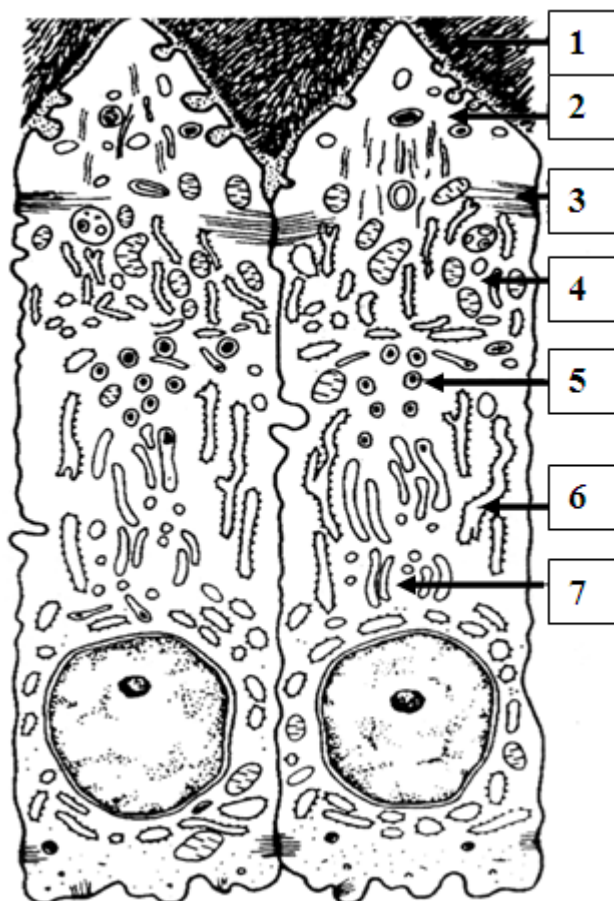


Рис. 8.16. Ультраструктурная организация секреторно-активного амелобласта (по В.Л. Быкову).

1 – эмаль; 2 – отросток Томса; 3 – комплекс межклеточных соединений; 4 – митохондрии; 5 – секреторные пузырьки; 6 – гранулярная ЭПС; 7 - комплекс Гольджи.

Началу амелогенеза предшествует ряд изменений как в амелобластах, так и в других частях эмалевого органа. Наружная поверхность эмалевого органа, первоначально относительно гладкая, становится неровной из-за многочисленных складок наружного эмалевого эпителия, внедряющихся в окружающую мезенхиму. Это приводит к увеличению площади соприкосновения с мезенхимой, содержащей кровеносные сосуды, с эпителием эмалевого органа, и улучшению питания внутренних эмалевых клеток, дифференцирующихся в пре- и амелобласты. Указанные изменения весьма важны, поскольку вследствие образования ден-

тина поступление к внутренним эмалевым клеткам питательных веществ из сосудов зубного сосочка существенно затрудняется.

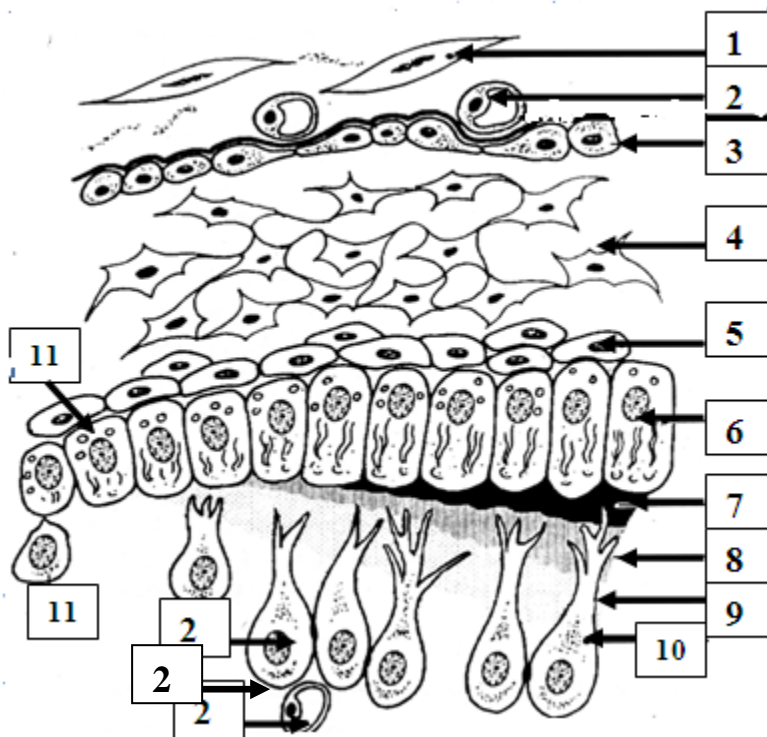


Рис. 8.17. Секретция эмали и дентина (по В.Л. Быкову).

1 – зубной мешочек; 2 – кровеносный капилляр; 3 – наружный эмалевый эпителий; 4 – пульпа эмалевого органа; 5 – промежуточный слой эмалевого эпителия; 6 – энамелобласты; 7 – эмаль; 8 – дентин; 9 – предентин; 10 – одонтобласты; 11 – преостеобласты.

Внутренние эмалевые клетки под индуктивным влиянием дентинобластов зубного сосочка превращаются в **энамелобласты** (син. **амелобласты**, **эмалелобласты**, **адамантобласты**). При этом в клетках происходит **реверсия физиологической полярности**: ядро и органеллы (митохондрии, комплекс Гольджи, гранулярная ЭПС) перемещаются из базальной части клетки в апикальную, которая с этого момента становится базальной частью клетки. Реверсия полярности и дифференцировка амелобластов зависят не только от индукторов, исходящих от одонтобластов, но и от образованного одонтобластами предентина. Поэтому образование дентина всегда предшествует образованию эмали, и первые эмаль всегда обнаруживается в тех участках зуба, где впервые появляется дентин, т.е. в области будущей режущей кромки коронки передних зубов либо в области жевательных бугорков задних зубов.

Функционально активный энамелобласт представляет собой клетку высокопризматической формы с низким ядерно-цитоплазматическим отношением (см. рис. рис. 7.15, 7.16). Клетка отчетливо поляризована: в базальной части находятся ядро с крупным ядрышком и преобладанием эухроматина. В надъядерной части клетки

располагается развитый комплекс Гольджи. Сильного развития достигает и гранулярная ЭПС, располагающаяся как в базальной, подъядерной, так и в надъядерной части, причем в последнем случае ее профили ориентированы вдоль длинной оси клетки. Митохондрии также располагаются как в базальной, так и в апикальных частях клетки. В клетках, особенно в апикальной части (**отросток Томса**) хорошо развиты элементы цитоскелета, который играет большую роль в перемещении компонентов клетки при реверсии ее полярности. В апикальной части амелобластов располагаются секреторные гранулы. Они появляются непосредственно перед началом амелогенеза. Друг с другом амелобласты связаны межклеточными контактами, которые концентрируются в двух зонах: в области окончательно сформированных базального и апикального полюсов.

По мере дифференцировки изменяется секреторная активность амелобластов. Вначале, на стадии преэнамелобластов они обладают способностью к синтезу и секреции гликозаминогликанов и коллагена IV типа, идущих на построение базальной мембраны. После завершения дифференцировки клетки теряют эту способность, но начинают синтезировать **амелогенины** и **энамелины**, специфические белки эмали. Секреторные пузырьки, содержащие указанные белки, составляющие органическую основу эмали, выделяются путем экзоцитоза во внеклеточное пространство. Практически сразу же, с интервалом в несколько минут, происходит минерализация органического матрикса за счет поступающих из кровеносных микрососудов минеральных веществ, откладывающихся в виде кристаллов гидроксиапатита (Рис. 8.18). Таким образом, при амелогенезе стадия предэмали отсутствует. Белки органического матрикса, в первую очередь амелогенины, не только участвуют в связывании кальция, но и создают начальные точки нуклеации, способствуя ориентации формирующихся кристаллов гидроксиапатита и их плотной упаковке, а также регулируют транспорт кальция энамелобластами. В обызвествлении эмали, как полагают, важную роль играют клетки промежуточного слоя эмалевого органа, которые содержат щелочную фосфатазу.

После отложения первого слоя эмали, которая называется беспризмной эмалью, т.к. не содержит эмалевых призм, происходит удаление энамелобластов от поверхности дентина, причем в клетках появляется отросток Томса. В цитоплазме этого отростка находятся в основном секреторные гранулы и единичные органеллы. Последующие слои эмали образованы призмной эмалью. В результате синтеза эмали амелобластами и дентина одонтобластами эти два вида клеток все больше удаляются друг от друга. Рост эмалевых призм происходит циклически, что ведет к появлению **ростовых линий Ретциуса** и **перикиматов** (см. главу 4).

В образовавшейся описанным выше способом эмали содержится около 30% минеральных веществ, т.е. она является незрелой, **первичной**. Такая эмаль соответствует консистенции хряща и достаточно хорошо сохраняется при приготовлении гистологических срезов. К значительному увеличению степени минерализации и соответственно прочности эмали приводит процесс ее созревания, заключающийся в дополнительной (вторичной) минерализации.

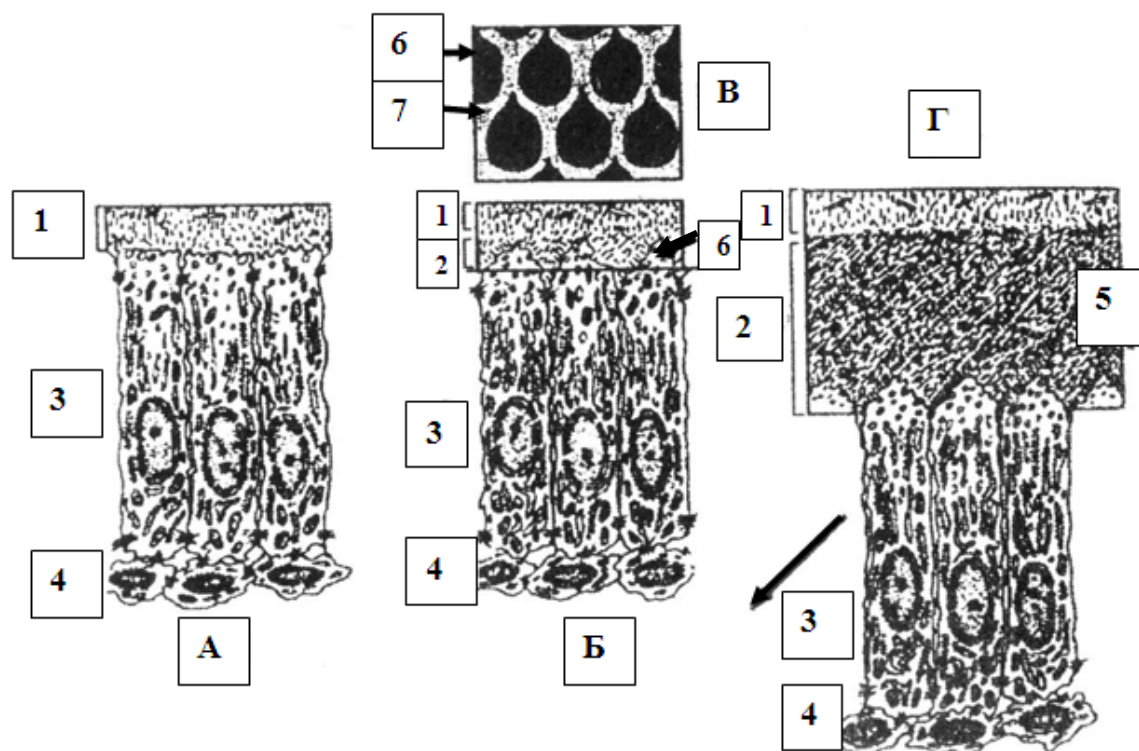


Рис.8.18. Энамелогенез (по В.Л. Быкову).

А – образование начальной (беспризмной) эмали; Б – начало образования призмной эмали амелобластами, сформировавшими отростки Томса; В – срез, параллельный поверхности образующейся эмали, соответствующей изображенной на рисунке Б; Г – активное образование призмной эмали энамелобластами. Стрелка указывает направление смещения энамелобластов; 1 – начальная (беспризмная) эмаль; 2 – призмная эмаль; 3 – энамелобласты; 4 – промежуточный слой зуба; 5 – эмалевая призма; 6 – отросток Томса; 7 - межпризмная эмаль.

Во **вторичной минерализации** эмали участвуют изменившие свое структурно-функциональное состояние энамелобласты, называемые на этой стадии **энамелобластами стадии созревания** (Рис. 7.19). Переход от секреторно активных энамелобластов к энамелобластам стадии созревания довольно сложный. Перед этим секреторно активные энамелобласты синтезируют первичную кутикулу эмали, или **насмитову оболочку**. Она состоит из гликопротеинов и сходна с базальной мембраной. Насмитову мембрану рассматривают как заключительный секреторный продукт функционально активных энамелобластов. Она находится на поверхности эмали и служит местом прикрепления полудесмо-

сом энамелобластов. Процесс перестройки функционально активных энамелобластов в энамелобласты стадии созревания заключается в укорочении клеток, утрате ими отростка Томса, аутофагии избыточных органелл, участвовавших в секреции. В связи с апоптотической гибелью некоторой части энамелобластов их общее количество уменьшается. Сохранившиеся интактными клетки приобретают различные черты строения, в результате чего формируются два типа энамелобластов (рис. 8.19):

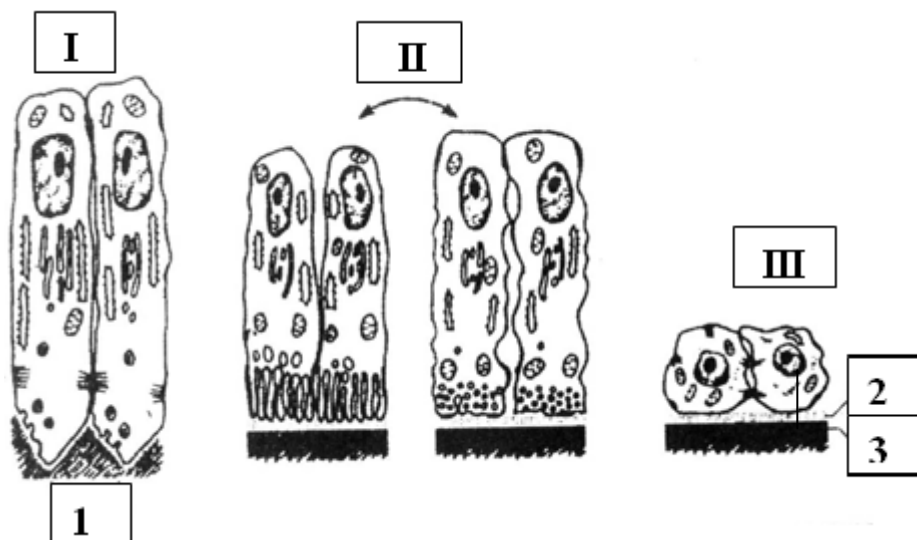


Рис. 8.19. Изменения энамелобластов при секреции и созревании эмали (по В.Л. Быкову).

I - секреторноактивные амелобласты;

II – амелобласты в период созревания эмали;

III – превращение амелобластов в клетки редуцированного эпителия.

1 – эмалевые призмы; 2 – первичная кутикула эмали; 3 – конечная эмаль.

1. Энамелобласты 1 типа. У энамелобластов 1 типа (каемчатых энамелобластов) на апикальной поверхности образуется подобие **щеточной каемки** - большое количество инвагинаций плазмолеммы. Эти клетки осуществляют активный транспорт минеральных веществ и содержат большое количество кальцийсвязывающих белков. Данной функции амелобластов способствуют также специфические черты межклеточных контактов, которые проницаемы в удаленных от эмали участках (базальных) и, наоборот, непроницаемы в участках, расположенных рядом с эмалью (апикальных). Помимо транспорта к созревающей эмали минеральных веществ, амелобласты первого типа своей щеточной каемкой всасывают продукты распада белков эмали.

2. Энамелобласты второго типа. Эта разновидность клеток называется **гладкими энамелобластами**, поскольку плазмолемма их апикальной поверхности не содержит микроворсинок. Межклеточные соединения, связывающие эти энамелобласты, имеют характеристики,

противоположные таковым, имеющимся в энамелобластах первого типа: они проницаемы в апикальных участках и непроницаемы в базальных. Установлено, что энамелобласты второго типа удаляют из эмали органические вещества и воду. Молекулы этих веществ вначале проникают в межклеточные пространства, затем упаковываются в пузырьки, образующиеся латеральными участками плазмолеммы клеток, и далее направляются к базальному полюсу энамелобластов. Таким образом, два типа энамелобластов ответственны за разные процессы, приводящие к созреванию эмали. Первый тип клеток обеспечивает в основном процессы минерализации эмали и удаление из нее продуктов распада белков, не оказывая влияния на содержание воды, тогда как второй тип осуществляет удаление из эмали воды и органических веществ.

После завершения процессов созревания эмали энамелобласты подвергаются значительному уменьшению в размерах, теряют функциональную активность и вместе с клетками пульпы эмалевого органа и наружными эмалевыми клетками участвуют в формировании вторичной кутикулы эмали.

Третичная (окончательная) минерализация эмали осуществляется после прорезывания зубов за счет минеральных веществ, содержащихся в слюне. Кроме того, некоторый объем этих веществ может поступать из дентина. Содержащиеся в слюне минеральные вещества (кальций, фосфор, фтор) включаются в эмаль, осуществляя ее минерализацию. Особенно важен для эмали фтор, который, включаясь в кристаллы гидроксиапатита, значительно повышает кислотоустойчивость эмали. Эмаль на протяжении всей жизни подвергается сбалансированным в норме процессам деминерализации-реминерализации и тем самым участвует в обмене ионов.

ЦЕМЕНТОГЕНЕЗ. Из мезенхимы зубного мешочка формируются **цементобласты**, которые продуцируют межклеточное вещество цемента и участвуют в его минерализации по тому же механизму, что и при минерализации дентина. Дифференцировка малодифференцированных мезенхимных клеток зубного мешочка в цементобласты происходит под влиянием дентина корня. Их контакт с дентином корня становится возможен только после распада корневого влагалища Гертвига на эпителиальные остатки Малассе. Процессы дифференцировки заключаются в образовании развитых белоксинтезирующего и секреторного органомеров, а также большого числа митохондрий.

Процесс образования цемента протекает через стадию **цементоида** - неминерализованного межклеточного вещества цемента. Цементоид откладывается на поверхности корневого дентина, а также вокруг волокон периодонта. Минерализация цементоида осуществляется цементобластами путем секреции матриксных пузырьков, содержащих в большой концентрации фосфат кальция и щелочную фосфатазу. При обра-

зовании бесклеточного цемента цементобласты не замуровываются в минерализованное межклеточное вещество, а постоянно перемещаются на поверхность цемента по мере минерализации прецемента. Бесклеточный цемент образуется первым и покрывает 2/3 корня, начиная от коронки. Клеточный цемент занимает апикальную треть корня. При его образовании происходит замуровывание клеток в межклеточном веществе и превращение их в цементоциты.

ОБРАЗОВАНИЕ ПУЛЬПЫ ЗУБА. Источником образования пульпы зуба является эктомезенхима зубного сосочка. Первоначально зубной сосочек образован отростчатыми клетками и слабо развитым межклеточным веществом. Дифференцировка эктомезенхимы сосочка начинается с периферии, причем в области коронки, распространяясь к основанию. Периферические клетки сосочка превращаются в преодонтобласты, а затем в одонтобласты. Остальная часть мезенхимы зубного сосочка преобразуется в рыхлую волокнистую неоформленную ткань пульпы зуба, которая содержит кровеносные сосуды, нервы и обеспечивает питание тканей зуба.

ГИСТОГЕНЕЗ ПЕРИОДОНТА. Периодонт развивается из эктомезенхимы зубного мешочка. При этом мезенхимные клетки превращаются в фибробласты, которые располагаются под углом к корню зуба. В связи с этим синтезируемые ими коллагеновые волокна также направлены косо. Группы волокон периодонта (см. главу 5) образуются в определенной последовательности. Толщина коллагеновых волокон периодонта увеличивается после прорезывания зубов и начала их функционирования.

Существует иная точка зрения на происхождение волокон периодонта. Согласно этой точке зрения, часть их происходит из цемента, вторая часть образуется со стороны альвеолярной кости. Два вида волокон растут друг навстречу другу и, встречаясь, образуют сплетение. При этом волокна, растущие со стороны цемента, растут значительно медленнее, имеют меньшую толщину и меньше ветвятся, чем волокна, происходящие из альвеолярной кости.

Описанные периоды и стадии развития зуба являются основными в одонтогенезе. Можно выделить также периоды, связанные с дальнейшим ростом закладок молочных зубов, их прорезыванием и сменой молочных зубов.

ПЕРИОД РОСТА И ПРОРЕЗЫВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ характеризуется ростом зубных закладок. При этом все ткани над ними постепенно подвергаются лизису. В результате зубы прорывают эти ткани и возвышаются над десной - прорезываются. Рост и прорезывание зубов включают целый ряд достаточно сложных процессов. В.Л. Быков (1999) выделяет из этой совокупности четыре основных группы изменений:

- 1. Развитие корня зуба.**
- 2. Развитие периодонта.**
- 3. Перестройка альвеолярной кости.**
- 4. Изменения тканей над прорезывающимся зубом.**

Развитие корня зуба связано с индукцией клетками гертвиговского влагалища развития в корне из мезенхимы сосочка одонтобластов. После образования одонтобластами корня дентина он, в свою очередь, индуцирует развитие из клеток эктомезенхимы зубного мешочка цементабластов, приступающих к синтезу цемента и отложению его поверх дентина.

Развитие периодонта было описано выше. Процессы, связанные с его развитием, значительно усиливаются непосредственно перед прорезыванием зуба. Перестройка кости альвеолы включает активное разрушение костной ткани в одних участках и образование в других участках. При этом наиболее интенсивное образование костной ткани происходит в многокорневых зубах в месте будущих межкорневых перегородок, а разрушение - в области корня с тем, чтобы обеспечить место для его развития и роста. При своем росте и прорезывании зуб отклоняется от своего первоначального положения. Поэтому новообразование кости происходит также на той стороне лунки, от которой зуб отклоняется, а ее резорбция - на той, в сторону которой зуб отклоняется. Разрушение кости не только освобождает место растущему зубу, но и уменьшает сопротивление при его перемещении.

В тканях, находящихся над прорезывающимся зубом, происходят дегенеративные процессы (Рис. 8.20). Испытывающая давление со стороны растущего зуба соединительная ткань подвергается ишемии (нарушается ее питание в результате сдавления кровеносных сосудов) и разрушению. Фибробласты прекращают синтетические процессы и начинают осуществлять фагоцитоз и расщепление разрушающихся компонентов ткани. Кроме того, протеолитические ферменты выделяются эпителиальными образованиями эмалевого органа (редуцированными энамелобластами, клетками пульпы эмалевого органа и его наружными клетками), находящимися над коронкой зуба. Постепенно приближаясь к эпителию, выстилающему ротовую полость, редуцированный эпителий, покрывающий коронку зуба, вначале пролиферирует, а затем сливается с ним. Эпителий, выстилающий полость рта и находящийся над прорезывающимся зубом, перед слиянием также начинает пролиферировать. Затем слившиеся эпителии подвергаются дегенеративным изменениям, в результате чего формируется канал, по которому растет коронка зуба (Рис. 8.21). Редуцированный эмалевый эпителий остается прикрепленным к эмали и называется первичным эпителием прикрепления. Он затем разрушается и замещается вторичным (окончательным) эпителием прикрепления, являющимся частью десны (см. рис. 2.10).

При прорезывании зубов отсутствует кровотечение, поскольку ему препятствует эпителий, тесно взаимодействующий с коронкой зуба.

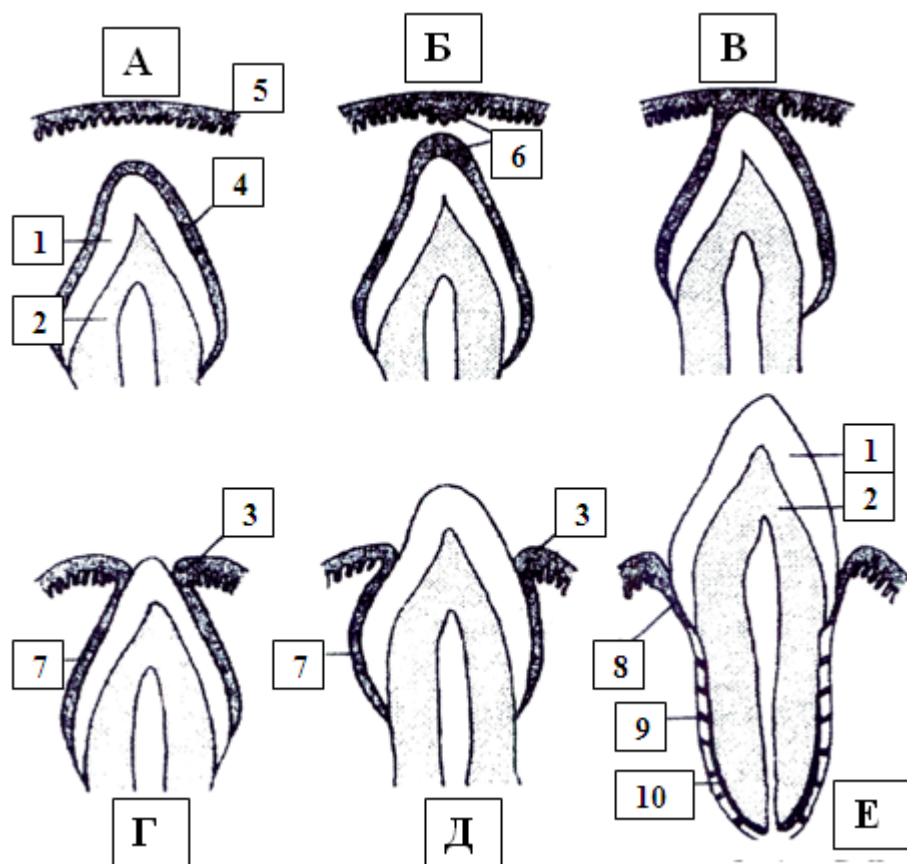


Рис. 7. 20. Изменения тканей при прорезывании зуба (по В.Л. Быкову).

А – приближение коронки зуба, покрытой редуцированным эмалевым эпителием, к эпителию слизистой оболочки полости рта, дегенеративные изменения в окружающей соединительной ткани.

Б – пролиферация лежащих друг против друга участков эпителия полости рта и редуцированного эмалевого эпителия.

В – слияние друг с другом указанных эпителиев.

Г – дегенеративные изменения в центральной части слившегося эпителия и начало прорезывания коронки в полость рта.

Д – формирование эпителия десны и эпителия прикрепления.

Е – полное прорезывание зуба. 1 – эмаль; 2 – дентин; 3 – эпителий десны; 4 – редуцированный эмалевый эпителий; 5 – эпителий слизистой оболочки полости рта; 6 – участки пролиферации эпителиев; 7 – первичный эпителий прикрепления; 8 – вторичный эпителий прикрепления; 9 – периодонт; 10 – цемент.

ТЕОРИИ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ. Несмотря на продолжающиеся исследования, единой теории, объясняющей механизмы прорезывания зубов нет. Существует несколько теорий, пытающихся объяснить эти механизмы.

Теория роста и развития корней зуба. Эта теория была предложена еще в 1870 году Хантером. Согласно этой теории, причиной прорезывания зубов является рост и развитие их корней. При этом корни упираются

ся в дно костной альвеолы и выталкиваются из нее. Эта теория встречает ряд возражений. Во-первых, установлено, что при взаимодействии корня с дном альвеолы в последней происходит резорбция костной ткани, что не позволяет корню зуба упираться и приобретать опору со стороны дна альвеолы. Во-вторых, при прорезывании некоторые зубы совершают достаточно сложные перемещения, которые не могут быть объяснены этой теорией, и могут проходить путь, намного превышающий длину их корней. В-третьих, в некоторых случаях наблюдается задержка прорезывания зубов, несмотря на рост корня. В-четвертых, может наблюдаться прорезывание зубов с несформированным корнем.

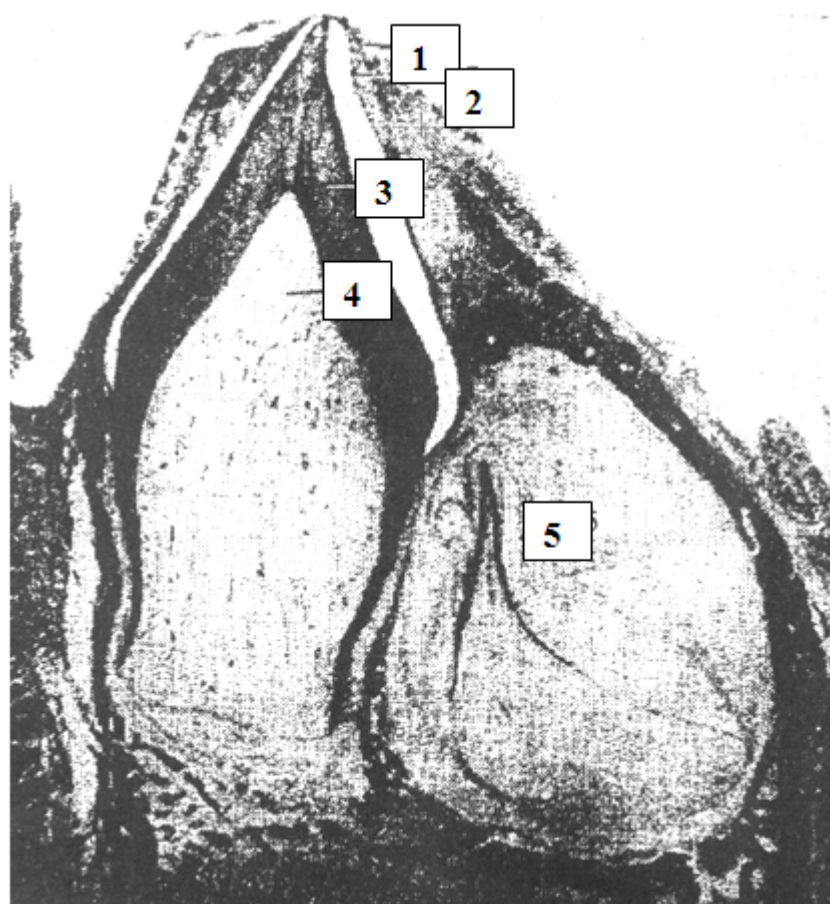


Рис. 8.21. Молочный резец ребенка в период прорезывания (по Л.И. Фалину).
1 – десна; 2 – пространство, занятое эмалью, которая растворилась при декальцинации; 3- дентин; 4 – пульпа молочного зуба; 5 – зачаток постоянного зуба.

2. Теория перестройки костной ткани альвеолы. Эта теория была предложена в 1928 году Х. Зихером и Ж. Тандлером и получила дальнейшее развитие в трудах советского стоматолога А.Я. Катца (1940). Она постулирует, что прорезывание зуба происходит в результате отложения костной ткани в одних участках альвеолы (в частности, на дне ее) и резорбции этой ткани в других участках. Возражениями против этой точки зрения является то, что, во-первых, при росте корней может, наоборот, происходить резорбция костной ткани дна альвеолы, во-вторых, при прорезывании ряда зубов между корнем и дном альвео-

лы может обнаруживаться значительное расстояние. Вместе с тем, эта теория неплохо объясняет механизм сложных перемещений некоторых зубов при прорезывании.

3. Теория повышения гидростатического давления. Эта теория связывает прорезывание зубов с увеличением давления внутри зубного зачатка. При этом одни исследователи считают, что увеличение давления происходит вследствие увеличения объема пульпы зуба. Возрастание давления внутри зубного зачатка ведет к перемещению его в сторону свободного края десны. По другим представлениям, гидростатическое давление возрастает в околоверхушечной зоне корней, при этом причиной его увеличения считается интенсификация кровоснабжения этой зоны в процессе развития зуба. Возражением против данной теории является то обстоятельство, что хирургическое удаление кровеносных сосудов вместе с корнем зуба не препятствует его прорезыванию.

4. Теория тяги периодонта. Согласно этой теории, основным механизмом, приводящим к прорезыванию зубов, является развитие периодонта. По мнению сторонников этой теории, эта тяга может обеспечиваться двумя способами: во-первых, за счет уменьшения длины коллагеновых волокон при их окончательном формировании, во-вторых, за счет появления среди фибробластов периодонта миофибробластов, формирующих друг с другом межклеточные контакты. Тяга, создаваемая этими комплексами миофибробластов, затем передается на коллагеновые волокна периодонта и далее на зуб. Эта теория в настоящее время является доминирующей.

Существующие теории не являются абсолютно удовлетворяющими, не дающими исчерпывающий ответ на вопрос о причинах прорезывания зубов, т.к. не во всех аспектах объясняют те сложные процессы, которые происходят при этом. В связи с этим предпочтение отдается комплексной теории, согласно которой каждый из перечисленных механизмов может вносить свою лепту в такой достаточно сложный и важный процесс, как прорезывание зубов.

ПЕРИОД ВЫПАДЕНИЯ МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ И ЗАМЕНА ИХ НА ПОСТОЯННЫЕ. Закладка постоянных зубов образуется на 5-м месяце эмбриогенеза в результате отрастания эпителиальных тяжей от зубных пластинок выше закладки молочных зубов (происходит развитие так называемой **замещающей зубной пластинки**). Постоянные зубы развиваются по тем же механизмам, что и молочные, однако очень медленно, располагаясь рядом с молочными зубами в одной костной альвеоле, отделяясь от них костной перегородкой и, таким образом, они окружены костной тканью со всех сторон. Различают **дополнительные** и **замещающие** постоянные зубы. Дополнительные зубы - те зубы, у которых отсутствует молочный зуб-предшественник. Такими зубами являются постоянные моляры. Остальные постоянные зубы являются

замещающими. Необходимо знать, что в молочном прикусе имеются только резцы, клыки и моляры, а премоляры отсутствуют, и молочные моляры замещаются постоянными премолярами.

К моменту смены молочных зубов (6-7 лет) остеокласты начинают разрушать костные перегородки и корни молочных зубов (рис. 8.22). Появление и активация остеокластов (**одонтокластов**) индуцируется тем давлением, которое постоянный зуб, перемещаясь, создает на кость альвеолы, содержащей временный зуб и на корень этого зуба. При этом одонтокласты появляются в РСТ, окружающей указанные структуры, развиваясь из моноцитов крови. Кроме того, одонтокласты появляются и в пульпе временного зуба, осуществляя дентинолиз со стороны пульпы зуба.

Одновременно происходит разрушение периодонта молочного зуба, которое разворачивается и завершается в течение очень короткого времени без признаков воспалительной реакции. В результате всех указанных изменений молочные зубы выпадают и заменяются быстро растущими в то время постоянными зубами. Прорезывание постоянных зубов отражено на рисунке 7.22.

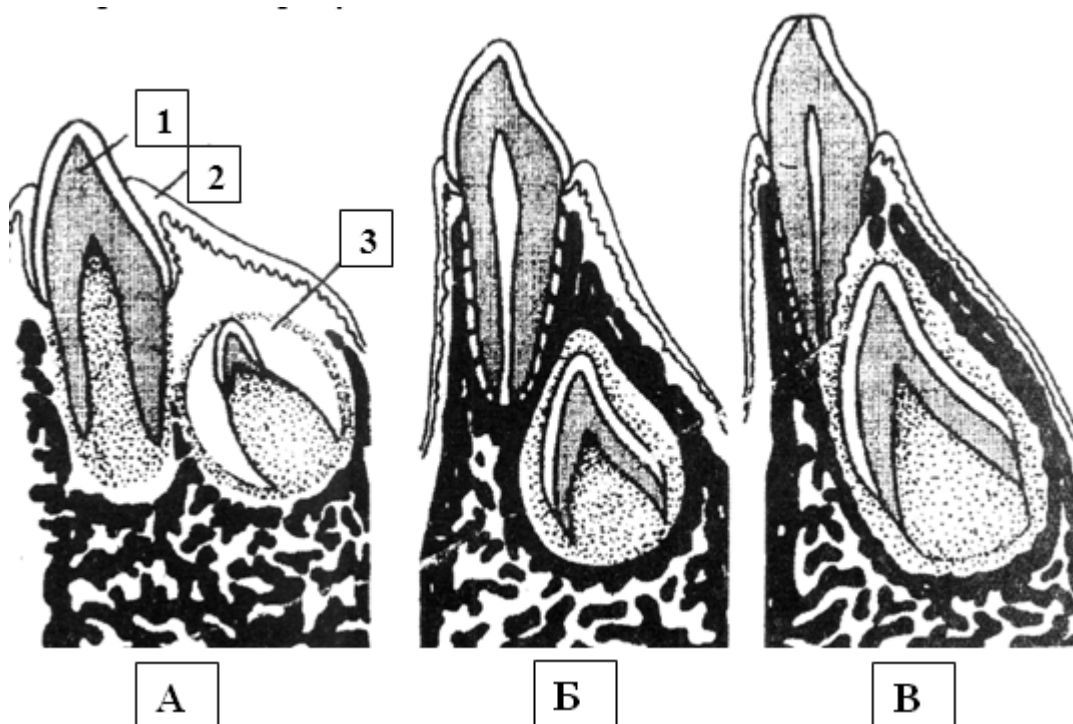


Рис. 8.22. Развитие и прорезывание временного и постоянного зубов и формирование их альвеол). Область нижнего резца ребенка в возрасте 7 месяцев (А), 2,5 лет (Б) и 7 лет (В). по В.Л. Быкову.

А – формирование корня временного зуба и его альвеолы; Б – завершение формирования корня временного зуба и его альвеолы; зачаток постоянного зуба находится в отдельной альвеоле; В – прорезывание постоянного зуба, разрушение костной перегородки и начало резорбции корня временного зуба. 1 - временный зуб; 2 – десна; 3 – зачаток постоянного зуба.

Механизмы прорезывания постоянных дополнительных и молочных зубов в целом сходны. Процесс прорезывания постоянных замещающих зубов имеет особенности, т.к. не только сочетается с резорбцией и выпадением временных зубов, но характеризуется развитием структур, способствующих прорезыванию. Этими структурами являются **проводниковый канал** и находящийся в нем **проводниковый тяж**. Проводниковый канал - это окруженный костными стенками канал, связывающий коронку постоянного зуба с боковой поверхностью молочного зуба. Проводниковый тяж находится в проводниковом канале и образован соединительной тканью и остатками зубной пластинки. Проводниковый тяж обеспечивает направленное движение постоянного зуба при его прорезывании.

РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ МОЛОЧНЫМИ И ПОСТОЯННЫМИ ЗУБАМИ.

1. Эмаль временных зубов примерно в 2 раза тоньше эмали постоянных зубов, менее минерализована, в ней слабо выражены перикиматы и линии Ретциуса, но содержится большое количество пластинок и пучков, а также микротрещин и пор.

2. Дентин временных зубов также в 2 раза тоньше, менее минерализован, более светлый, ход дентинных трубочек в нем более прямой, чем в постоянных зубах.

3. Цемент молочных зубов формирует более тонкий слой, чем в постоянных зубах, причем преобладает бесклеточный цемент.

4. Пульпа молочных зубов имеет больший относительный объем, образована более рыхлой соединительной тканью, т.к. содержит меньшее количество коллагеновых волокон, а основное вещество преобладает. Количество клеток по сравнению с пульпой постоянных зубов увеличено, причем они располагаются в основном в центральной части пульпы. Различия в строении коронковой и корневой пульпы в молочных зубах почти отсутствуют.

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ И ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ

I. Аномалии, возникающие при нарушении ранних стадий развития зубов.

1. Адентия. Этим термином обозначается отсутствие зубов, связанное с эктодермальной дисплазией - наследственным заболеванием, проявляющимся нарушениями формирования производных кожной эктодермы. Характеризуется полным (зубы отсутствуют полностью, **полная адентия**) или частичным (имеются отдельные неправильно сформированные зубы, **частичная адентия**) зубов).

2. Формирование сверхкомплектных зубов. Эта аномалия имеет место при нарушении функционирования зубной пластинки, проявляю-

щемся ее избыточной активностью. Сверхкомплектные зубы отличаются миниатюрностью. Часто они располагаются впереди нормальных зубов и могут полностью блокировать их прорезывание.

3. Макро- и микроденития. В результате нарушения формирования зубных зачатков могут образовываться либо мелкие (микроденития), либо, наоборот, очень крупные зубы.

II. Нарушения формирования твердых тканей зубов.

1. Нарушения дентиногенеза.

а) нарушения образования органического матрикса дентина. Проявляются в форме так называемого **несовершенного дентиногенеза**. Вследствие аномального биосинтеза компонентов органического матрикса дентина резко нарушается связь его с эмалью. В результате, несмотря на нормальное развитие эмали, она легко отделяется (откалывается) от дентина.

б) нарушение минерализации дентина. При этой патологии нарушается процесс слияния калькосферитов в сплошной дентин. В результате формируются большие участки интерглобулярного дентина. Нарушение минерализации дентина имеет место при избыточном поступлении в организм беременной женщины фтора (**флюороз**), а также при гиповитаминозе D и при некоторых других ситуациях.

2. Нарушения амелогенеза.

а) **гипоплазия эмали.** Наблюдается в том случае, если вредный фактор (инфекционные заболевания матери, метаболические нарушения и т.д.) действует на энамелобласты в период секреции ими органического компонента эмали. Характеризуется уменьшением толщины эмалевого слоя. Подразделяется на **локальную** (затрагивает один зуб либо его часть) и **системную**, захватывающую несколько зубов. Выделяют также **наследственную гипоплазию (несовершенный амелогенез)**, при которой поражается полностью вся коронка не только временных, но и постоянных зубов. Может сочетаться с несовершенным дентиногенезом.

б) **гипоминаерализация эмали.** Характеризуется снижением в эмали содержания минеральных веществ. Эта патология возникает в том случае, когда действие повреждающего фактора приходится на период минерализации эмали. Проявляется гипоминаерализация повышенной склонностью эмали к декальцинации и кариозному поражению. Может быть как местной (локальной), так и системной. Системная гипокальцификация эмали наблюдается при флюорозе. В этом случае резко нарушается минерализация эмали в различных участках эмали и формируется так называемая эмаль, “изъеденная молью”. Встречается также наследственная (врожденная) гипокальцификация эмали, характеризующаяся поражением всех зубов.

III. Аномалии прорезывания зубов.

1. Задержка прорезывания зубов. Может быть связана как с общими факторами (нарушение питания, эндокринные расстройства, хрониче-

ская патология, генетические нарушения), так и местными изменениями, такими, как наличие механического препятствия и отсутствие места для прорезывающегося зуба (например, при наличии кист, сверхкомплектных зубов), неправильное расположение зуба и др.

2. Преждевременное прорезывание зубов. В некоторых случаях (при гипергонадизме, гипертиреозе и др.) может наблюдаться преждевременное развитие и прорезывание зубов. В таких случаях ребенок рождается либо с уже прорезавшимися зубами (обычно это резцы) либо прорезывание зубов происходит в первые дни после рождения. Преждеременно прорезавшиеся зубы нарушают процесс сосания и поэтому подлежат обязательной экстракции.

3. Укорочение или удлинение коронки зуба. Образование укороченных зубов имеет место в тех случаях, когда нарушается процесс прорезывания. Это может быть связано со сращением зуба с альвеолярной костью (**анкилоз**, неподвижность зуба). Такой обездвиженный зуб имеет значительно меньшую коронку по сравнению с нормальными зубами. Зуб с удлиненной коронкой, выступающей из-за жевательной плоскости, формируется в том случае, если в ходе его прорезывания нарушается взаимодействие с зубом-антагонистом, утерянным по какой-либо причине.

ГЛАВА 9. ЭМБРИОЛОГИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА (ВНЧС)

Эмбриональное развитие ВНЧС осуществляется в два периода:

I. Первичный (примитивный) ВНЧС.

II. Вторичный (дефинитивный) ВНЧС.

В первый период образуется подвижное примитивное соединение между нижней челюстью и основанием черепа. Нижняя челюсть в это время представлена **меккелевым хрящом**¹ и его производными – двумя косточками (молоточком и наковальней). В последующем эти косточки, обособившись, войдут в состав среднего уха. Благодаря первичному суставу, уже на 9-й неделе внутриутробного развития плод может открывать рот. Примитивный сустав функционирует до 4-го месяца эмбриогенеза.

Во второй период (7-12-я недели внутриутробного развития) происходит закладка структур дефинитивного (окончательного) ВЧНС. Указанный временной интервал является **критическим периодом развития** данной структуры. Воздействие в это время неблагоприятных факторов внешней среды может привести к аномалиям развития ВНЧС. Далее зачатки компонентов сустава подвергаются дифференцировке, которая протекает очень медленно. Процесс развития ВНЧС имеет ряд особенностей. Он формируется из двух удаленных друг от друга зачатков (бластем): головки нижней челюсти и височной бластемы. В последующем эти зачатки начинают постепенно расти и сближаться друг с другом. Закладка и начало развития компонентов ВНЧС и связанных с ним структур протекают в следующем хронологическом порядке: головка нижней челюсти > височный компонент сустава > суставной диск > капсула сустава > связки сустава > жевательные мышцы (Быков В.Л., 2014).

В развитии височно-нижнечелюстного сустава человека выделяют три стадии:

- 1) стадия закладки зачатков (бластемная);
- 2) стадия образования полостей (кавитация);
- 3) стадия созревания тканей сустава.

1. Стадия закладки, или бластемная стадия (от греч. blastema - росток, потомок), соответствует 7-8-й неделе эмбрионального развития. В это

¹Меккелев хрящ (лат. cartilago arcus pharyngei primi) — первичная нижняя челюсть у челюстноротых животных и человека, названная в честь Иоганна Меккеля, открывшего этот хрящ в 1820 году. Является низшим отделом первой висцеральной дуги. Часть хряща у человека, как и у прочих млекопитающих, редуцировалась, сохранившись лишь у эмбрионов, часть (сочленовная и квадратная кости) стала молоточком и наковальней, т.е. слуховыми косточками. У наземных животных хрящ покрыт покровными костями, а также может сам, как частично, так и полностью подвергаться окостенению. Окостеневший задний отдел хряща, т.н. сочленовная кость, соединяется челюстным суставом с квадратной костью.

время в области будущего височно-нижнечелюстного сустава клетки мезенхимы теряют отростки и начинают размножаться, формируя бластему головки нижней челюсти (рис. 9.1). Она располагается над костной тканью формирующейся ветви этой челюсти. Практически в то же время образуется бластема скулового отростка чешуйчатой части височной кости (височная бластема). Первоначально обе бластемы разделены зоной мезенхимы. На 8-й неделе начинается образование костной ткани на месте мезенхимы в области скулового отростка чешуйчатой части височной кости. Продолжающееся окостенение ветви нижней челюсти достигает основания ее будущей головки. Из скоплений мезенхимы образуются зачатки суставного диска и капсулы сустава, распространяющейся от чешуйчатой части височной кости к зачаткам диска и головки.

2. Стадия образования полостей (кавитация) протекает между 9-й и 11-й неделями. Вначале (9-10-я неделя) образуется нижняя полость сустава, а затем, на 11-й неделе, начинается формирование верхней полости ВНЧС. Она образуется между височным компонентом и мезенхимой будущего суставного диска. Одновременно в головке нижней челюсти осуществляется хондрогенез.

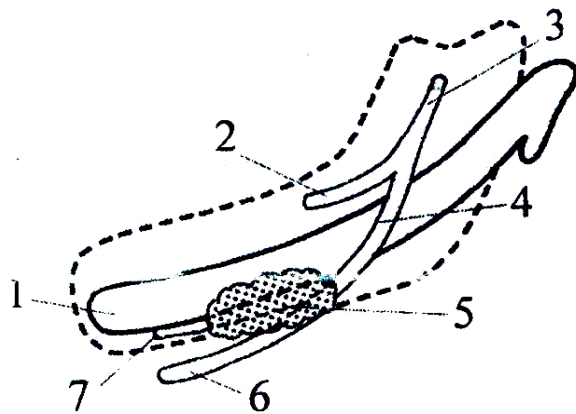
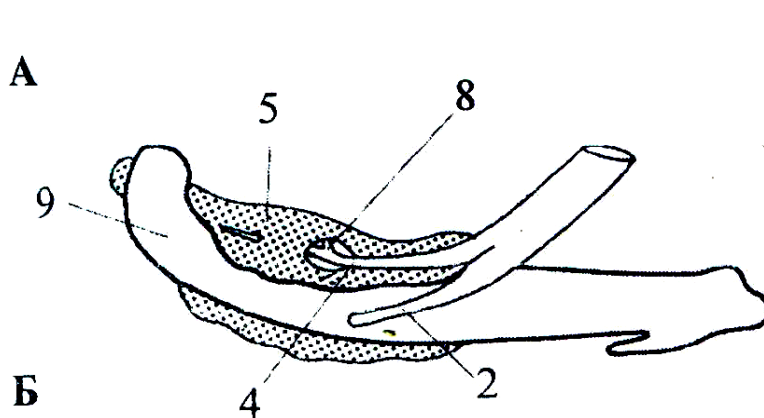


Рис. 9.1. Развитие нижней челюсти (по С.Л. Кабаку, А.А. Артишевскому, 2001)

А – появление центра окостенения; Б – увеличение зоны окостенения



1 – меккелев хрящ; 2 – язычный нерв; 3 – нижнечелюстной нерв; 4 – нижний альвеолярный нерв; 5 – центр окостенения в нижней челюсти; 6 – подбородочный нерв; 7 – резцовый нерв; 8 – подбородочное отверстие; 9 – меккелев хрящ в состоянии резорбции

3. Стадия созревания тканей сустава.

Головка нижней челюсти (мышцелок) (рис. 9.2), как и кости основания черепа, проходит в своем развитии хрящевую стадию. В составе будущих ветвей нижней челюсти обнаруживаются вторичные, или дополнительные хрящи. Один из них имеет коническую форму и соответствует закладке нижней челюсти. Этот хрящ называется мышцелковым хрящом. Развивается он вне связи с меккелевым хрящом (Кабак С. Л. и соавт., 1990).

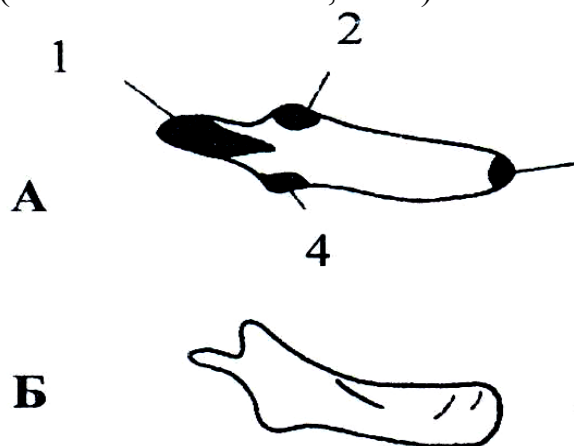


Рис. 9.2. Образующаяся нижняя челюсть: А – 12-недельный плод; Б – новорожденный (по С.Л. Кабаку, А.А. Артишевскому, 2001)

1 – мышцелковый хрящ; 2 – венечный хрящ; 3 – хрящ в области симфиза; 4 – хрящ в области угла челюсти

У эмбрионов 5–8 недель мышцелок имеет величину просяного зерна, т.е. виден невооруженным глазом. Его хрящевая часть, имеющая твердую консистенцию, отчетливо отделена от закладки кости студенистой соединительной тканью. Таким образом, головка нижней челюсти закладывается самостоятельно как вторичная кость. На 12-й неделе эмбриогенеза мышцелковый хрящ становится похожим на метаэпифизарную хрящевую пластинку роста закладок длинных трубчатых костей. В это же время начинается процесс эндохондрального окостенения мышцелка со стороны его будущей шейки, и участки этого окостенения мышцелка прочно срастаются с пластинкой тела нижней челюсти. Снаружи мышцелок покрыт волокнистым хрящом, который является ростковой зоной хряща и на протяжении всего внутриутробного периода обеспечивает рост нижней челюсти в длину. Эту роль играет внутренний слой фиброзного хряща. В возрасте 6,5 недель эмбрионального развития начинается первичная оссификация нижней челюсти в результате внутримембранного остеогенеза вокруг меккелевого хряща. К 8-й неделе происходит конденсация мезенхимальных клеток в области будущей суставной головки и формирование латеральной крыловидной мышцы. К 10-12-й неделе агрегат мезенхимальных клеток принимает форму, напоминающую суставную головку, и начинается образование хряща. С увеличением возраста эмбриона изменяется форма суставной головки, происходит ее рост в сагиттальной и фронтальной плоскостях, в горизонтальной плоскости контур головки становится более округлым. Хрящевая ткань,

которая практически полностью формирует суставную головку на ранних этапах эмбрионального развития, постепенно заменяется костной. По мере увеличения размеров зародыша головка начинает принимать свою окончательную форму. Уменьшение толщины хряща ускоряется к 7-му месяцу развития зародыша.

3. Стадия созревания тканей сустава начинается после 12-й недели. Она характеризуется продолжением прикрепления мышечных пучков латеральной крыловидной, височной и жевательной мышц к различным компонентам сустава (головке нижней челюсти и отделам суставного диска). Одновременно протекают процессы гистогенеза и дифференцировки тканей в отдельных структурах сустава. В области края ветви нижней челюсти с 12-й по 14-ю неделю из мезенхимы формируется хрящ, который образует будущую головку. С 15-й недели вся головка сформирована растущим хрящом, который в течение 17-й недели подвергается энхондральному окостенению. В результате головка нижней челюсти окостеневает, а хрящ остается лишь на ее поверхности. К 21-й неделе этот хрящ приобретает типичное слоистое строение. В последующем он выполняет как механическую функцию, так и обеспечивает рост нижней челюсти до 20-летнего возраста индивидуума. По мере дальнейшего роста хряща в сочетании с энхондральным окостенением головка удлиняется, а ветвь нижней челюсти становится выше. При этом рост хряща возможен в разных направлениях.

В наружную часть суставного хряща головки нижней челюсти на 13-й неделе внутриутробного развития врастают тяжи мезенхимы с кровеносными сосудами, которые образуют внутри хряща так называемые сосудистые каналы. Предполагается, что эти нехарактерные для хряща сосудистые структуры способствуют его усиленному питанию, что определяет быстрый рост нижней челюсти, необходимый для того, чтобы обеспечить место для развития и прорезывания временных зубов. Уменьшение и постепенная редукция этих каналов отмечаются лишь постнатально (Быков В.Л., 2014).

Развитие костной ткани в нижней челюсти происходит путем эндохондрального остеогенеза, которое начинается с концов хряща с последующим постепенным замещением хрящевой ткани костной. Под фиброзным слоем, формирующим молодой хрящ, располагается пролиферирующий слой. В то же время в участках остеогенеза происходит постепенное увеличение размеров хондроцитов, в матриксе происходят резорбция и кальцификация. В результате сочетанного действия остеобластов и остеокластов участки кальцинированного хряща постепенно замещаются трабекулами губчатой кости. Формируется слой хрящевой ткани, покрывающий суставную головку, который толще на латеральной и задней поверхностях, чем на медиальной и передней поверхности головки. В переднемедиальном

отделе суставной головки слой хрящевой ткани становится тонким на раннем этапе, после чего начинает формироваться губчатая кость.

У эмбрионов 3-х месяцев в хряще видны небольшие пространства, в которых обнаруживаются кровеносные сосуды, остеобласты, мезенхимные и эндотелиальные клетки. Вблизи сосудов также встречаются островки эмбрионального гемопоэза. Эта особенность характерна только для мышцелкового хряща. Как полагают, указанные сосуды необходимы для роста мышцелка.

У плода 14 недель развития головка мышцелкового отростка нижней челюсти уплощена, ее сагиттальный и фронтальный размеры равны. На сагиттальных срезах мышцелок имеет округлую либо овоидную форму. Он состоит как из гиалиновой хрящевой, так и из грубоволокнистой костной тканей: Хрящевая ткань занимает наружный край мышцелка в виде широкой полосы. Она состоит из базофильного основного вещества и крупных округлых клеток, которые могут формировать мелкие изогенные группы, включающие два хондроцита. Такое строение характерно для внутренних слоев хряща. При приближении к сочленяющейся поверхности мышцелка плотность основного вещества нарастает, увеличивается количество одиночных хондроцитов, и хрящ постепенно формирует надхрящницу. Надхрящница имеет вид плотной, богатой клетками пластинки, интенсивно окрашивающейся оксифильно. Через всю толщину хряща проходят эозинофильные тяжи соединительной ткани с веретеновидными и округлыми клетками. Эти тяжи соединяются как с надхрящницей, так и с костной тканью мышцелка.

Со стороны шейки в мышцелок врастают костные балки. Они образованы крупнопетливой сетью грубоволокнистой костной ткани. В центральных слоях костные балки замещают хрящ мышцелка на 75% и более его массы. Местами по заднему краю мышцелка они охватывают хрящ, отесняя его в сторону суставной поверхности. Направление костных балок в основном соответствует оси ветви нижней челюсти, т. е. перпендикулярно к сочленяющейся поверхности головки мышцелкового отростка. Межбалочные пространства заполнены красным костным мозгом. Граница между хрящом и костной тканью неровная. При этом в зоне перехода хрящевой ткани в костную дегенеративные изменения в хряще отсутствуют, но характерно вращение в хрящ мелких кровеносных сосудов. Образование остеоида трабекул переходной зоны происходит непосредственно по ходу врастающих в хрящ кровеносных сосудов).

При эндохондральном окостенении мышцелка (14–16 недель) характерно наличие пяти зон:

- 1) сосудистой;
- 2) волокнистой;
- 3) хондроидной;

4) хрящевой;

5) костеобразовательной. При этом степень выраженности сосудистой зоны с увеличением возраста эмбрионов уменьшается.

На 16-й неделе внутриутробного развития мышелок ветви нижней челюсти приближается к закладке височной кости и практически вступает с ней в контакт (Рис. 9.3). В период 20–23 недель внутриутробного развития в суставной головке мышелка происходит значительное уменьшение содержания хряща в результате его оссификации. Тем не менее, на дистальной, ближайшей к сочленяющейся поверхности зоне мышелка хрящ пока достаточно развит (Кабак С.Л. и соавт., 1990).

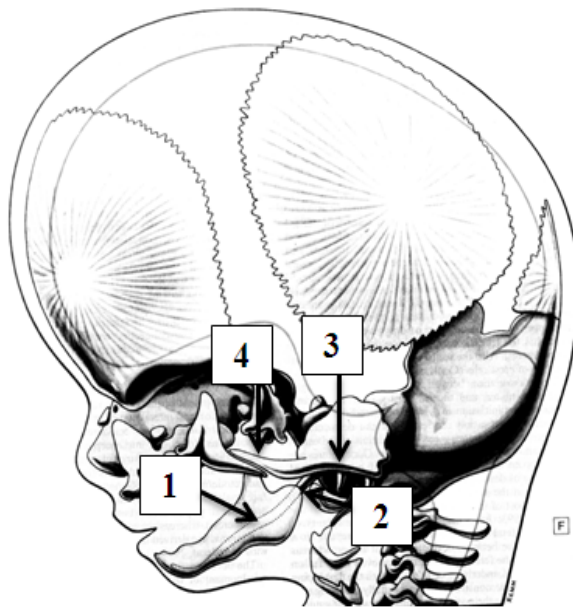


Рис. 9.3. Расположение структур ВНЧС в раннем эмбриогенезе.

1 - меккелев хрящ;

2 – мышелок нижней челюсти;

3 – Нижнечелюстная ямка височной кости;

4 – бугорок височной кости

Снаружи головка нижней челюсти покрыта широким камбиальным слоем надхрящницы. Толщу хряща пронизывают несколько соединительнотканых тяжей, подразделяющих его на отдельные участки. Костные структуры врастают в вещество хряща и отграничиваются от него многочисленными капиллярами, активно делящимися остеогенными клетками, элементами костного мозга, а также дегенерирующими и резорбируемыми клетками хряща. Трабекулы новообразованной кости ориентированы главным образом по оси ветви нижней челюсти и образуют довольно широкую петлистую сетку. У плодов 22- недельного возраста головка нижней челюсти имеет эллипсовидную форму.

На 25–27-й неделе эмбриогенеза отмечается дальнейшая резорбция суставного хряща и наполнение его на дистальную зону головки молодой костной ткани. Между ее перекладинами находится активно функционирующий костный мозг. На 32-й неделе мышелковый отросток нижней челюсти представлен костными перекладинами. В

центре многих из них содержится значительное количество участков хрящевой ткани. Наблюдается врастание периостальных почек между периферическими перекладинами. По периферии всех костных перекладин находится выраженный слой функционально активных фибробластов. Между костными перекладинами в центре кости находятся очаги костного мозга. По периферии отростка мышечного отростка между перекладинами находится мезенхима.

Разрушение хряща идет сразу на значительном протяжении и сопровождается врастанием мелких кровеносных сосудов (резкая инъекция их, местами имеются небольшие геморрагии). Хрящ покрыт сверху надхрящницей, в которой хорошо выражены оба слоя - камбиальный и фиброзный. При этом фиброзный слой еще мало дифференцированный и содержит очень большое количество клеточных элементов. Граница между камбиальным и фиброзным слоями в отдельных участках отчетливая, тогда как в других полностью стерта. Поверхность головки нижней челюсти отделена от внутрисуставного диска.

У новорожденного головка нижней челюсти покрыта толстым слоем волокнистой соединительной ткани, которая к 6-месячному возрасту замещается волокнистым хрящом. У взрослых волокнистый хрящ с возрастом истончается.

Нижнечелюстная ямка височной кости. Формирование суставной ямки височной кости происходит по мере формирования суставной головки нижней челюсти. Вначале она плоская. Вогнутость поверхности суставной ямки височной кости начинает формироваться после 12-й недели. На 15-й неделе в этом участке образуется тонкая мембранозная кость; а в дальнейшем, между 17-й и 33-й неделями внутриутробного развития, происходит нарастание остеогенеза. На 21-й неделе в межтрабекулярных пространствах кости появляются очаги миелоидного кроветворения, объем которых особенно резко возрастает после 39-й недели. Формирующаяся губчатая кость после 31-й недели становится значительно плотнее и толще. Фиброзный хрящ, покрывающий суставную поверхность височной кости, развивается медленнее, чем суставной хрящ головки нижней челюсти и суставной диск. Он мало меняется в течение 15- 24-й недели, однако к рождению его толщина удваивается за счет активного роста после 25-й недели (Быков В.Л., 2014). На сагиттальном разрезе суставной ямки в возрасте 4 месяцев внутриутробного развития участок, контактирующий с верхней границей мышечка, остается прямым, т.е. ямка еще не сформировалась. Позже, на пятом месяце, становится заметным небольшое углубление, которое напоминает контуры ямки на фронтальном срезе. Еще перед формированием ямки на 4-м месяце эмбрионального развития образуются костные трабекулы. На сагиттальном срезе в этом периоде в области будущей суставной ямки можно обнаружить тонкие прямые

трабекулы. На 5-м месяце внутриутробного развития небольшие трабекулы начинают выступать кверху от ямки, а их количество растет по мере увеличения возраста плода.

В задней части сустава происходит интрамембранозное окостенение скулового отростка чешуйчатой части височной кости (височного компонента сустава). Верхние пучки латеральной крыловидной мышцы прикрепляются к суставному диску и к головке нижней челюсти, а нижние пучки - к головке нижней челюсти.

Суставной диск. Закладка суставного диска образуется на 10-11-й неделе вследствие пролиферации и конденсации клеток мезенхимы между хрящом головки нижней челюсти и развивающейся височной костью. На 12-й неделе эта закладка начинает активно дифференцироваться. У 15-недельного плода суставной диск имеет рыхлое строение и состоит в основном из немногочисленных клеток и тонких коллагеновых волокон. С этого времени и до рождения его толщина увеличивается в 5-6 раз, а плотность его ткани в течение плодного периода существенно возрастает. К 20-й неделе диск приобретает структуру волокнистого хряща. С 21-й недели до рождения в заднем и переднем отделах диска нарастает содержание эластических волокон.

Суставная капсула впервые выявляется на 9-11-й неделе пренатального развития в виде участка конденсации мезенхимы, дающего начало волокнистой соединительной ткани, окружающей область будущего сустава. В последующие недели капсула утолщается и дифференцируется. На 17-й неделе в ней становится различимым синовиальный слой, который полностью формируется после 26-й недели.

В целом, учитывая ход созревания тканей сустава, в особенности суставного диска, а также связанных с ним мышц, предполагается, что движения в этом суставе, обеспечивающие перемещение нижней челюсти, начинают осуществляться с 24-й недели внутриутробного развития. Жевательные мышцы, связанные с височно-нижнечелюстным суставом, развиваются из материала миотомов на уровне первой жаберной дуги, поэтому они получают иннервацию от нижнечелюстной ветви тройничного нерва.

РАЗДЕЛ III

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БАРЬЕРНО-ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

ГЛАВА 10. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМОВ РЕАЛИЗАЦИИ ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАЩИТНЫЕ РЕАКЦИИ

Ротовая полость является начальным отделом пищеварительного канала, который, как известно, находится в непосредственном контакте с внешней средой. Как начальный отдел этого канала ротовая полость испытывает на себе воздействие гораздо более разнообразных неблагоприятных факторов внешней среды, нежели расположенные более каудально отделы пищеварительной трубки. На слизистую оболочку ротовой полости (СОРП) воздействуют иногда запредельные физические, биологические, химические и механические факторы, способные вызывать ее повреждение и мутации клеток. Антигены, которые воздействуют на СОРП, весьма разнообразны. Поэтому возможны нарушения гомеостаза ротовой полости не только из-за соматических мутаций, но и в результате внедрения патогенных микроорганизмов, вызывающих воспалительные и деструктивные процессы, а также действия других разнообразных внешних факторов и часто их сочетания. Восстановление нарушенного гомеостаза происходит при тесном сочетании защитных и репаративных процессов. При этом последние сами по себе могут оказаться неадекватными, в связи с чем требуют жесткого контроля со стороны иммунной системы, которая осуществляет защитные реакции. Поэтому очевидна необходимость наличия в ротовой полости механизмов, осуществляющих защитные реакции по двух направлениям:

1. Иммунобиологический надзор (ИБН) - надзор над сохранением своего антигенного состава и предупреждение опухолевого роста.

2. Контроль над антигенным составом ротовой полости, в первую очередь, над ее микрофлорой (микробиологический надзор, МБН).

Иммунобиологический надзор - это комплекс неспецифических биологических и иммунных механизмов, направленных на предупреждение соматических мутаций и возникновения опухолей. Если таковые произошли и привели к появлению опухолевых клеток, то задачей иммунобиологических надзорных механизмов является элиминация этих клеток путем включения так называемой спонтанной клеточной цитотоксичности (СКЦ). Механизмы ее будут рассмотрены ниже.

Контроль за микрофлорой ротовой полости (МБН) заключается в элиминации патогенной и поддержании жизнедеятельности сапрофитной микрофлоры, которая, в свою очередь, конкурентно подавляет развитие патогенных микроорганизмов.

В подавляющем большинстве случаев взаимодействие макро- и микроорганизма осуществляется на поверхности кожи и слизистых оболочек, в том числе и слизистой оболочки ротовой полости. В связи с этим в процессе эволюции возник и закрепился естественным отбором сложный комплекс защитно-приспособительных механизмов, направленных на предотвращение проникновения микроорганизмов во внутреннюю среду макроорганизма. Эти механизмы делятся на **неспецифические** и **специфические**.

К неспецифическим механизмам относятся, во-первых, барьерные свойства эпителия слизистых оболочек, во-вторых, защитные свойства слюны.

Слизистая оболочка ротовой полости относится к слизистым оболочкам кожного типа, поскольку в ее состав входит многослойный эпителий. Эпителиальный слой слизистой оболочки полости рта выполняет выраженную барьерно-защитную функцию. Он, несмотря на довольно широкие пределы колебания в разных отделах слизистой оболочки, имеет достаточно большую толщину и обладает потенциальной способностью к ороговению, что немаловажно для выполнения указанной функции. При этом в одних участках слизистой оболочки эпителий всегда неороговевающий, в других способен к ороговению при патологических ситуациях, в третьих - ороговевает либо путем ортокератоза, либо путем паракератоза. Эпителий формирует гребешки, которые имеют различную величину и форму. В любом случае барьерно-механические защитные свойства эпителия ротовой полости очень высокие. Они дополняются тем, что с поверхности эпителия постоянно слущиваются эпителиоциты, вместе с которыми из ротовой полости удаляются микроорганизмы.

Как установлено, среди многочисленных факторов, регулирующих толщину эпителиального пласта, большая роль принадлежит Т-лимфоцитам. Они осуществляют регуляцию «своего», т.е. объем численности и качества клеток, входящих в состав этого пласта. При этом если данные клетки становятся чужеродными в результате мутаций, они элиминируются цитотоксическими Т-лимфоцитами. Таким образом, иммунологический надзор распространяется не только на генетически измененные клетки, но и на нормальные, интактные клетки эпителия. Тем самым осуществляется контроль специфического иммунитета на неспецифическими факторами защитных механизмов.

В эпителии ротовой полости постоянно присутствуют клетки Лангерганса, клетки Меркеля и меланоциты. Кроме них, в нем и на его поверхности в норме и при патологии находятся лейкоциты, в основном гранулоциты и субпопуляции Т-лимфоцитов. В последнее время развиваются представления о так называемых **$\gamma\delta$ -Т-лимфоцитах**, которые отличаются от «обычных» **$\alpha\beta$ -Т-лимфоцитов** Т-клеточным рецептором

(ТКР). $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты считаются лимфоцитами слизистых оболочек. Они, не имея специфических рецепторов к антигену и в связи с этим специфичностью по отношению к нему, играют большую роль - роль первого иммунного барьера.

В покое интраэпителиальные $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты не имеют маркеров CD4 или CD8, однако после стимуляции они могут дифференцироваться либо в Т-хелперы (CD4+ клетки), либо в Т-киллеры (CD8+ клетки). После антигенной активации интраэпителиальные $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты продуцируют соответствующие цитокины, в том числе α -ИНФ и β -ИНФ (интерферон).

В норме интраэпителиальные $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты расположены через каждые 4-9 эпителиальных клеток. Кроме них, в эпителиях имеются и CD8 $\alpha\beta$ - Т-лимфоциты. Если механизм распознавания антигена CD8- $\alpha\beta$ интраэпителиальными лимфоцитами определяется молекулами гистосовместимости класса I, то механизм распознавания его CD8⁺ $\gamma\delta$ - интраэпителиальными лимфоцитами не ограничен этими молекулами. Таким образом, интраэпителиальные лимфоциты являются связующим звеном между быстрым врожденным ответом на антиген, не затрагивающим общую иммунную систему кожи и слизистых оболочек, и более отдаленным по времени приобретенным иммунным ответом, который зависит от общей иммунной системы. Для распознавания антигена $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитам не требуются молекулы гистосовместимости. Антигенная презентация у них опосредуется в основном белками теплового шока, БТШ (англ. HSP- Heat shock proteins). Таким образом, $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты являются пограничными сторожевыми клетками первой линии защиты, расположенными в эпителиальных тканях. Они способны распознать и разрушать как антигены, в том числе внутриклеточные, так и собственные эпителиальные клетки, подвергшиеся стресс-повреждению.

$\gamma\delta$ -Т-лимфоциты выявляются в эпидермисе кожи и эпителии, а также в соединительной ткани слизистых оболочек. Они имеют дендритическую форму и представляют собой первую линию защиты, сдерживая инфекцию до тех пор, пока не разовьется специфический иммунный ответ, основанный на распознании антигена в комплексе с МНС $\alpha\beta$ - Т-лимфоцитами. $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты имеют свой уникальный антигенный состав в каждой ткани и воспринимают в месте развития инфекции не только антигены микроорганизмов, но и белки теплового шока (БТШ), образующиеся в ответ на местное увеличение температуры тканей в результате воспаления. $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты способны также выделять цитокины, стимулирующие регенерацию эпителиальных клеток после разрушения.

Все указанные клетки, а также эпителиоциты имеют разное отношение к барьерно-защитной функции ротовой полости, но их участие в

ней несомненно. Подробно аспекты участия их в указанной функции будут рассмотрены в следующей главе.

Большое значение в реализации защитной функции ротовой полости играет слюна. Защитная роль слюны проявляется и в том, что в результате ее постоянного тока происходит механическое очищение ротовой полости от микроорганизмов, при этом слюна препятствует прикреплению их к поверхности эпителия и зубов, и в том, что в слюне содержатся многочисленные молекулы с защитными свойствами. В ней содержатся антимикробные факторы, в частности, секреторные антитела, лизоцим, лактоферрин и пероксидаза. Секреторные антитела вызывают агрегацию микроорганизмов и препятствуют прикреплению их к поверхности эпителия и зубов, предотвращая проникновение микробов в клетки. Лизоцим (**мурамидаза**) является ферментом, который разрушает важный компонент бактериальной стенки - мурамовую кислоту, в результате лишившиеся прочной стенки бактерии погибают от осмотического шока.

Лактоферрин осуществляет связывание железа, необходимого для размножения бактерий, т.е. оказывает бактериостатическое действие. Пероксидазы осуществляют синтез перекисей, которые губительны для бактерий. Наконец, в слюне находятся лейкоциты, которые мигрируют сюда из собственной пластинки слизистой оболочки десны через эпителий прикрепления. В 1 минуту в слюну мигрирует около 3000 лейкоцитов, которые обладают высокой функциональной активностью. В последующем лейкоциты превращаются в слюнные тельца. Слюна защищает также слизистую оболочку и органы ротовой полости от температурных факторов, в частности, охлаждает горячую и довольно быстро согревает холодную пищу. Подробно барьерно-защитные свойства слюны рассмотрены в главе 6.

Собственная пластинка слизистой оболочки ротовой полости образована рыхлой соединительной тканью (РСТ) и содержит клетки с выраженными защитными функциями: макрофаги, тучные клетки (тканевые базофилы), плазмоциты, лимфоциты (в том числе и $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты), моноциты, гранулоциты, дендритные антигенпредставляющие клетки. Все эти виды клеток слизистой оболочки участвуют в осуществлении местного иммунитета полости рта. В частности, макрофаги осуществляют фагоцитоз антигенов, их процессинг и презентацию лимфоцитам, запуская иммунные реакции. В-лимфоциты осуществляют гуморальный иммунитет. Они после антигенной стимуляции превращаются в плазмоциты, которые синтезируют и секретируют иммуноглобулины класса А - **секреторные антитела**. Механизм действия этих антител заключается в том, что они препятствуют адгезии микроорганизмов к эпителию и, таким образом, проникновению их в цитоплазму эпителиоцитов. Кроме того, эти антитела способны вызывать агрегацию бактерий и оказывать на них бактериостатический эффект. Т-лимфоциты

реализуют клеточный иммунитет. В слизистой оболочке ротовой полости обнаруживаются как хелперы/индукторы, так и супрессоры/цитотоксические Т-лимфоциты. Тучные клетки выделяют ряд иммуномодуляторов и биологически активных веществ, регулирующих микроциркуляцию. Гранулоциты также выделяют иммуномодуляторы и осуществляют фагоцитоз.

Поддерживающий аппарат зубов, в частности, периодонт, активно участвует в защитных реакциях ротовой полости. Защитная функция периодонта обеспечивается разнообразными иммунокомпетентными клетками, входящими в его состав (макрофаги, антигенпредставляющие клетки, клетки эпителиальных остатков Малассе, лейкоциты, тучные клетки) и препятствующими проникновению к корню зуба и далее в пульпу микроорганизмов и вредных веществ.

Пульпа зубов наряду с другими функциями участвует в реализации барьерно-защитной функции. Ее клеточный состав весьма близок к таковому периодонта. Макрофаги, дендритные клетки, лимфоциты (Т- и в небольшом количестве В-клетки), плазмocyты, гранулоциты и тучные клетки реализуют в пульпе местный иммунитет. При этом макрофаги осуществляют разрушение погибших клеток и компонентов межклеточного вещества пульпы, фагоцитируют бактерии, участвуют в межклеточных кооперациях и регуляции других иммунокомпетентных клеток, могут выступать в роли антигенпредставляющих клеток. Дендритные клетки осуществляют процессинг и презентацию антигенов. Т-лимфоциты пульпы относятся к различным субпопуляциям. Здесь содержатся Т-хелперы (CD4+) и Т-супрессоры/цитотоксические (CD8+) лимфоциты. В-лимфоциты в соединительной ткани пульпы малочисленны. Они превращаются в плазмocyты, количество которых также невелико.

Тучные клетки помимо роли регуляторов тканевого гомеостаза играют роль вспомогательных клеток иммунных реакций. В целом клетки пульпы в условиях нормы осуществляют сохранение ее антигенного гомеостаза и иммунобиологический надзор, т.е. препятствуют развитию опухолевых клеток. При патологии они участвуют в воспалительных и иммунных реакциях.

В реализации защитных свойств ротовой полости участвуют миндалины. Непосредственно в ротовой полости находится язычная миндалина. Вместе с тем, небные и глоточная миндалины также участвуют в реализации защитной функции ротовой полости в силу их топографической близости. Строение миндалин будет рассмотрено в главе 16.

С ротовой полостью тесно связаны лимфатические узлы головы и шеи. Они также включаются в защитные реакции ротовой полости, особенно при воспалительных и неопластических заболеваниях. Механизмы реализации барьерно-защитных свойств лимфоузлами головы и шеи изложены в главе 17.

Наконец, следует отметить, что все лимфоидные образования желудочно-кишечного тракта (так называемая кишечно ассоциированная ткань, КИАЛТ) связанная в единую систему, также участвуют в реализации защитных свойств органов ротовой полости.

Таким образом, защитная функция ротовой полости реализуется **неспецифическими и специфическими защитными механизмами**. Неспецифические (**врожденные**) защитные механизмы представляют собой комплекс морфофункциональных факторов, при помощи которых попадание в организм чужеродных агентов либо предотвращается, либо уже проникшие чужеродные агенты разрушаются в результате воздействия этих факторов. Они характеризуются отсутствием специфичности по отношению к чужеродному агенту. Их можно разделить на механические, химические и клеточные факторы.

1. Механические факторы. К ним относится, прежде всего, эпителиальный барьер слизистой оболочки ротовой полости. Этот барьер обеспечивается: 1) большой толщиной эпителия; 2) постоянным слущиванием клеток с поверхности эпителия; 3) способностью эпителия к ороговению. К механическим факторам относится и удаление микроорганизмов путем смывания их с поверхности эпителия слюной.

2. Химические факторы. К ним относится целый ряд антибактериальных молекул, обнаруживающихся в слюне: **мурамидаза, лактоферрин, системы комплемента и пропердина, простагландины, интерфероны** и ряд других химических агентов.

3. Клеточные факторы: гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы), тканевые базофилы, моноциты, макрофаги, натуральные киллеры (NK-клетки). О роли этих клеток в защитных реакциях будет сказано ниже. Они способны элиминировать чужеродные агенты как путем фагоцитоза, так и путем секреции ряда антибактериальных факторов (**нефагоцитарные механизмы**).

Первые два механизма защиты называются **неиммунной резистентностью**, тогда как третий часто определяют как **неспецифические факторы истинного иммунитета**.

Специфические защитные механизмы (приобретенные, приобретенный иммунитет) возникают в результате первичного контакта с чужеродным агентом, в ответ на который в организме вырабатываются специфические к агенту средства защиты. Они заключаются либо в выработке **антител (гуморальный иммунитет)**, либо в образовании **эффекторных иммунокомпетентных клеток (клеточный иммунитет)**. И в том, и в другом случае происходит элиминация чужеродного агента.

Уже на основе данного краткого рассмотрения механизмов барьерно-защитных свойств ротовой полости можно сделать вывод о том, что специфические и неспецифические механизмы резистентности не существуют изолированно, а тесно связаны между собой. Макрофаги не

только выступают в роли антигенпрезентирующих клеток, т.е. участвуют в запуске специфического иммунного ответа, но также осуществляют фагоцитоз, синтез и секрецию многих бактериостатических и бактерицидных факторов, которые расцениваются как неспецифические. Это же можно сказать и о других клетках (гранулоцитах, тучных клетках). Клетки Лангерганса, являющиеся антигенпредставляющими клетками, одновременно способны регулировать толщину эпителия ротовой полости и, следовательно, определять его барьерные свойства.

Лимфоидные образования ротовой полости

Таким образом, в ротовой полости находятся многочисленные иммунокомпетентные клетки, которые могут располагаться диссоциированно, но и могут формировать значительные скопления в виде лимфоидных образований (язычная миндалина). К таким клеткам относятся:

1. Интраэпителиальные лимфоциты (ИЭЛ).
2. Лимфоциты собственной пластинки слизистой оболочки. Они в основном располагаются диссоциированно, но в отдельных участках формируют разной величины лимфоидные узелки
3. Скопления лимфоидной ткани в деснах.
4. Лимфоциты и плазмocyты слюнных желез. Располагаются в РСТ стромы этих органов.
5. Небные, язычная и глоточная (носоглоточная) миндалины.
6. Лимфоциты и другие иммунокомпетентные клетки периодонта и пульпы.

Представления о местном иммунитете ротовой полости

В последние 30-40 лет интенсивно разрабатывается концепция местного иммунитета (Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б., 1978). Впервые теория местного иммунитета была сформулирована и теоретически обоснована А. М. Безредкой в 1925 г. В своих работах А. М. Безредка подчеркивал независимость местного иммунитета от иммунитета системного, придавая большое значение местных иммунных механизмов в резистентности организма к инфекции, попадающей на слизистые оболочки. Однако в последующем было установлено, что местный иммунитет представляет собой сложный комплекс специфических защитных реакций различной природы, сформировавшийся в процессе эволюции и направленный на защиту покровов организма, непосредственно сообщающихся с внешней средой. При этом он является неразрывной и подчиненной частью общего иммунитета организма. Местный иммунитет является одним из механизмов гомеостаза, который обеспечивает защиту организма от чужеродных биологических объектов, собственных клеток с измененной генетической информацией и аутоантигенов. Иерархическую структуру местного и общего иммунитета можно представить в виде следующей схемы (Рис. 10.1).

В настоящее время представления о местном иммунитете расширились на органы и их компоненты, которые не контактируют непосредственно с внешней средой: орган зрения (внутренние оболочки), орган слуха (внутреннее ухо). В связи с этим, на наш взгляд, вполне уместно рассматривать местный иммунитет периодонта, местный иммунитет пульпы зуба и расценивать их как подсистемы местного иммунитета ротовой полости.

Механизмы реализации специфических иммунных реакций в ротовой полости

Механизмы специфической иммунной защиты достаточно сложные. Принципы их реализации в ротовой полости в целом аналогичны таковым в периферических органах иммуногенеза.

Выделяют иммунный ответ на Т-зависимые и В-независимые антигены. К Т-зависимым антигенам относятся большинство антигенов. Это те антигены, которые неспособны активировать В-лимфоциты в отсутствие второго сигнала, исходящего от Т-хелперов.

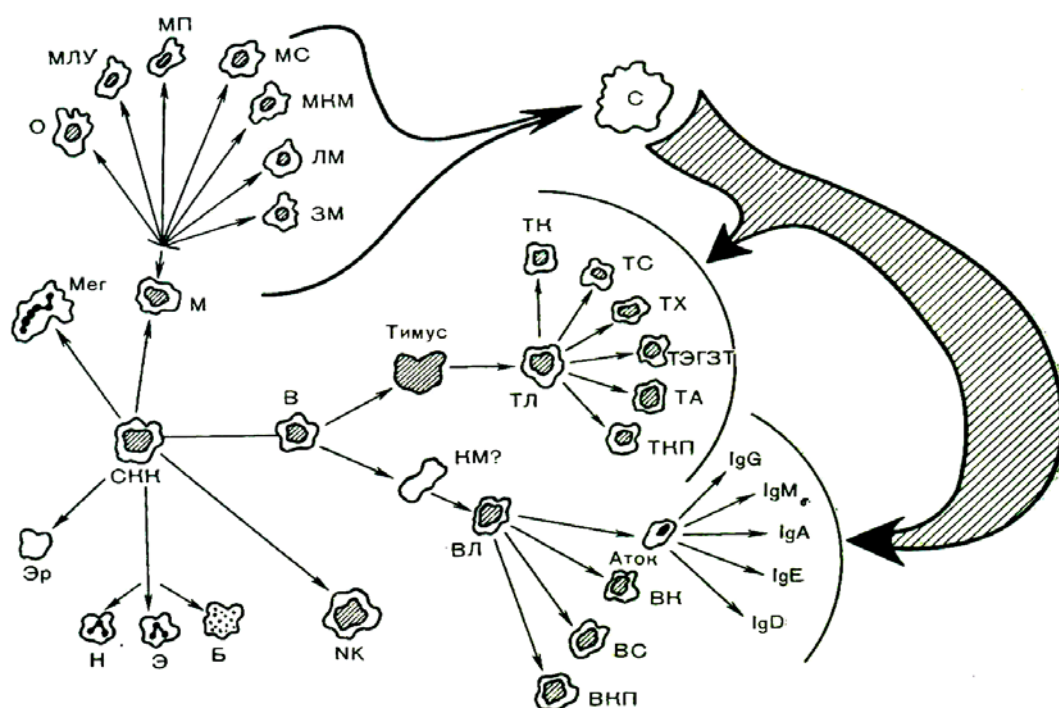


Рис. 10.1. Клетки, участвующие в местном иммунитете и их связь с иммуноглобулинами (по Б.И. Кузнику).

СКК – стволовая клетка; (гемопоэтическая стволовая клетка); Н – нейтрофил; Э – эозинофил; Б – базофил; Мег – мегакариоцит; NK – натуральный киллер; М – макрофаг (моноцит); ЗМ – звездчатый макрофаг Купфера; МЛ – макрофаги легких; МКМ – макрофаги костного мозга; МС – макрофаги селезенки; МП – перитонеальные макрофаги; МЛУ – макрофаги лимфоузлов; О – остеокласты; Т – тимус; ТЛ – Т-лимфоциты; ТК – Т-киллер; ТС – Т-супрессор; ТХ – Т-хелпер; ТЭГЗТ – Т-эффектор гиперчувствительности замедленного типа; ТА – Т-амплифайер; ТКП – Т-лимфоцит памяти; КМ –

костный мозг; ВЛ – В-лимфоцит; Аток – антителообразующая клетка (плазмочит); В-К – В-киллер; ВС – В-супрессор; ВКП – В-лимфоцит памяти; С – компоненты комплемента.

Тимус-независимые антигены могут активировать В-лимфоциты, вызывая их бласттрансформацию и деление без участия второго сигнала. К таким антигенам относятся высокомолекулярные полисахариды микроорганизмов, которые перекрестно связываются с поверхностными иммуноглобулиновыми рецепторами В-лимфоцитов.

Образование лимфоцитов (лимфопоэз).

Различают антигеннезависимый и антигензависимый лимфопоэз. В ходе антигеннезависимого лимфопоэза происходит образование дифференцированных, но не «обученных» для уничтожения антигенов лимфоцитов, так называемых девственных лимфоцитов. Такой лимфопоэз протекает в **первичных органах иммуногенеза** (раньше они назывались центральными органами иммуногенеза). Такими органами являются красный костный мозг для В-лимфопоэза и тимус для Т-лимфопоэза. Последовательность изменений лимфоцитов при этом отражена на рисунке 10.2.

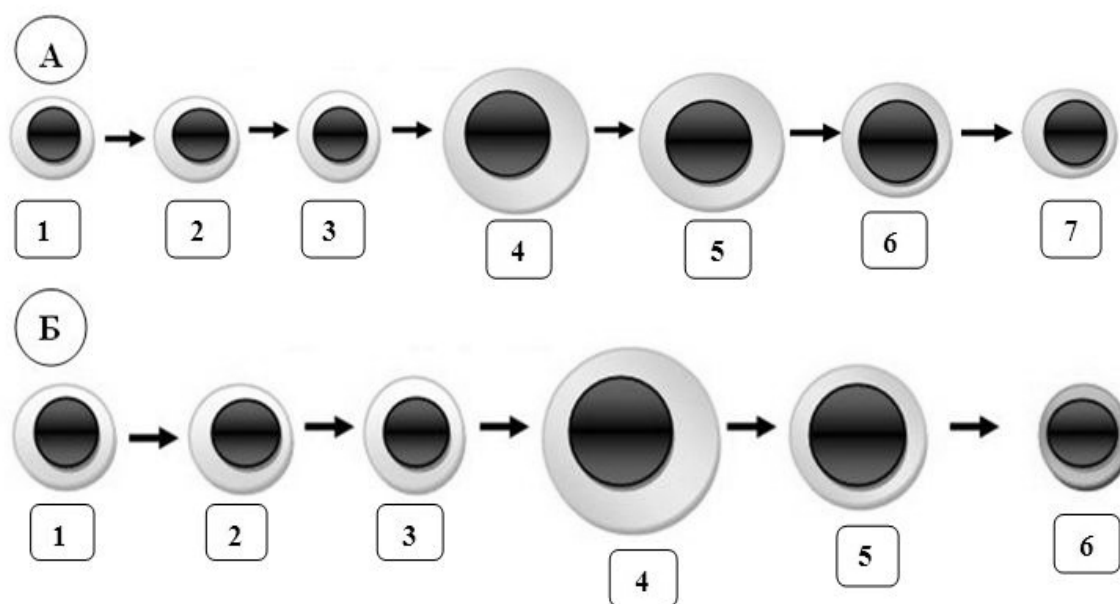


Рис. 10.2. Антигеннезависимый лимфоцитопоэз:

А – В-лимфопоэз: 1 – гемопоэтическая стволовая клетка; 2 – колониеобразующая единица лимфоцитов; 3 – про-В-лимфоцит; 4 – пре-пре-В-лимфоцит; 4 – пре-В-лимфоцит; 6 – незрелый В-лимфоцит; 7 – зрелый наивный В-лимфоцит
Б – Т-лимфопоэз: 1 – гемопоэтическая стволовая клетка; 2 – колониеобразующая единица лимфоцитов; 3 – про-Т-лимфоцит; 4 – пре-Т-лимфоцит; 5 – незрелый Т-лимфоцит; 6 – зрелый наивный Т-лимфоцит

Антигензависимый лимфопоэз представляет собой образование лимфоцитов в ходе иммунной реакции под влиянием антигена. Он протекает во вторичных (старое название «периферических») органах им-

муногенеза. Последовательность реакций при антигензависимом лимфопоэзе отражена на рисунке 10.3.

Иммунный ответ на Т-зависимые антигены

1. Процессинг и презентация антигена. Основными клетками, осуществляющими процессинг и презентацию антигена, являются дендритные клетки (рис. 10.4). В слизистых оболочках, в том числе и ротовой полости, антигенпредставляющими клетками (АПК) являются незрелые клетки Лангерганса. Они представляют собой разновидность дендритных клеток – группу отростчатых клеток, развивающихся из стволовых гемопоэтических клеток, общей функцией которых является презентация антигена. В миндалинах и регионарных лимфоузлах роль АПК в Т-зонах выполняют интердигитирующие клетки, а в В-зонах, а также в пульпе зуба и периодонте - дендритные клетки.

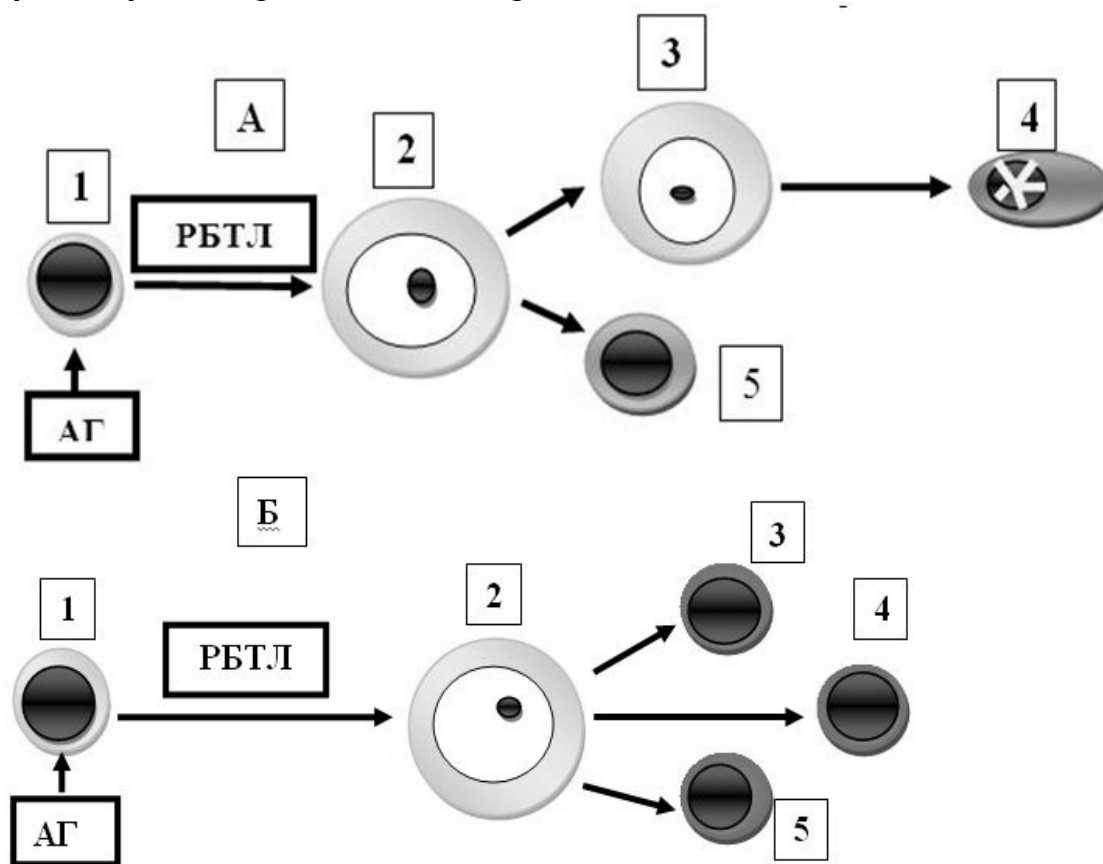


Рис. 10.3. Антигензависимый лимфоцитопоз

А – антигензависимый В-лимфопоэз: 1 – зрелый наивный В-лимфоцит; 2 – В-иммунобласт; 3 – плазмобласт; 4 – плазмоцит; 5 – В-лимфоцит памяти; АГ – антиген; РБТЛ - реакция бласттрансформации лимфоцитов

Б – антигензависимый Т-лимфопоэз: 1 – зрелый наивный Т-лимфоцит; 2 – Т-иммунобласт; 3 – Т-хелпер; 4 – Т-эффектор (киллер); 5 – Т-лимфоцит памяти

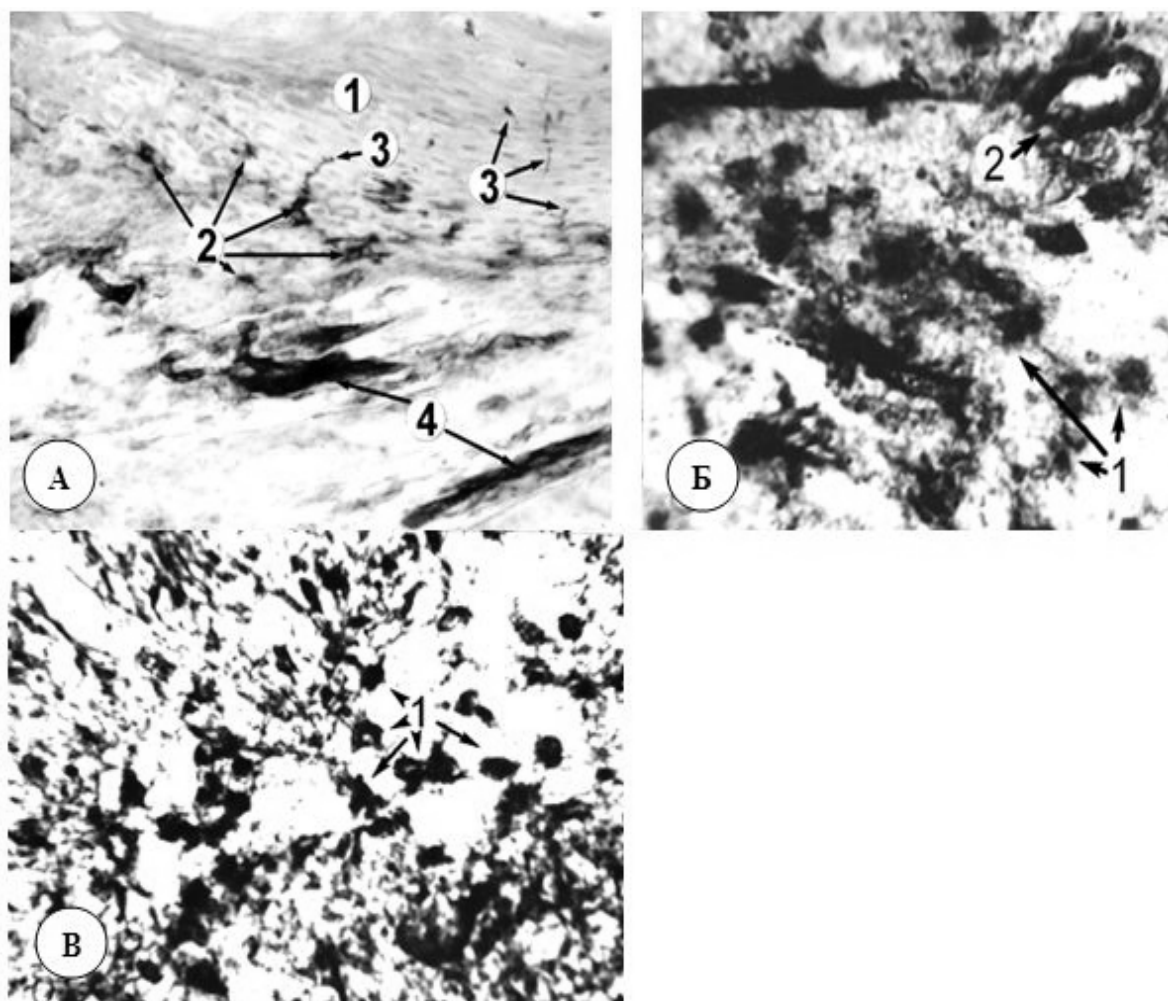


Рис. 10.4. Антигенпредставляющие клетки.

А – дендритные клетки Лангерганса (ДКЛ) эпидермиса. Реакция на аденозинтрифосфатазу (АТФазу). $\times 200$. 1 – эпидермис; 2 – ДКЛ; 3 – их отростки; 4 – сосочковый слой дермы;

Б – интердигтирующие клетки паракортикальной зоны лимфатического узла. Реакция на АТФазу. $\times 200$. 1 – ИДК; 2 – посткапиллярная венула с высоким эндотелием;

В – фолликулярные дендритные клетки лимфоидного узелка лимфатического узла (1). Реакция на 5-нуклеотидазу. $\times 200$.

Во всех случаях в настоящее время процесс поглощения, процессинга и презентации антигена представляется следующим образом. Поглощенные незрелыми клетками Лангерганса антигены поступают в лизосомоподобные структуры с кислым рН и большим содержанием молекул главного комплекса гистосовместимости II класса (**Major Histocompatibility Complex II**, МНС II класса). Здесь белковые антигены процессируются - расщепляются на пептиды, состоящие из 8-25 аминокислотных остатков (рис. 10.4, 10.5). Далее процессированные антигенные детерминанты должны подвергнуться конъюгации с МНС II класса. В незрелых клетках Лангерганса антигенсвязывающий сайт молекулы МНС II класса заблокирован так называемой инвариантной цепью (In-цепью). Отщепление In-цепи катализируется ферментом **катепсином S**,

активность которого, в свою очередь, подавляется ингибиторным белком **цистатином С**. При созревании клеток Лангерганса, которое происходит только после миграции их в регионарные лимфоузлы, уровень цистатина С снижается, это сопровождается повышением активности катепсина S. Он отщепляет In-цепь и позволяет антигенным пептидам связаться с молекулами МНС II класса.

2. Выведение комплекса «антиген+ молекулы МНС» на поверхность АПК. Комплекс антигенных детерминант и молекул МНС II класса направляется в везикулярные структуры, содержащие также антигены МНС I класса и CD86. Везикулярные структуры транспортируются к плазмолемме клетки, выделяя путем экзоцитоза комплекс “МНС II класса-антигенные пептиды” на поверхность клетки Лангерганса, где этот комплекс, являющийся первым сигналом, остается в течение нескольких дней.

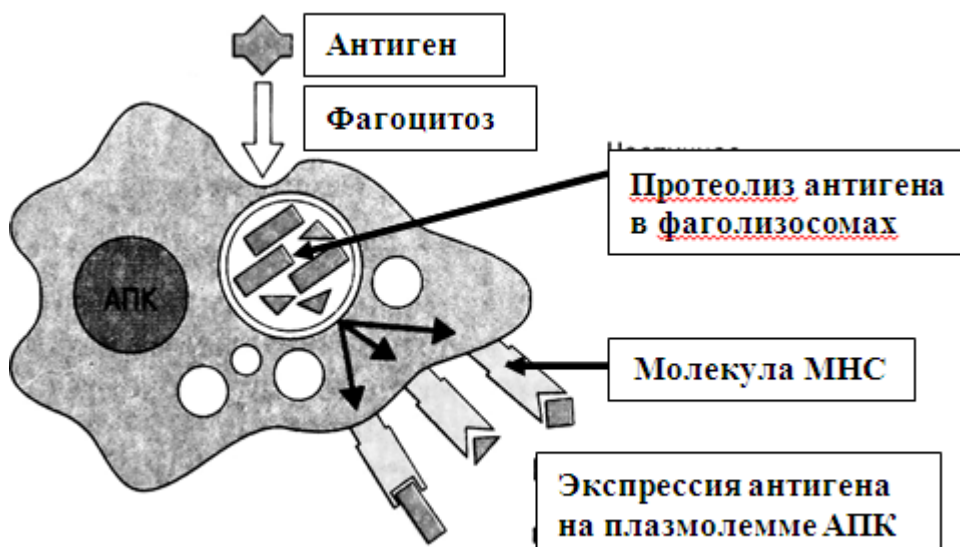


Рис. 10.5. Процессинг антигена (по А. Ройту и соавт.).

Экзогенные антигены распознаются АПК, а затем расщепляются их протеолитическими фрагментами лизосом. Антигенные пептиды образуют комплекс с молекулами МНС II. Этот комплекс путем экзоцитоза выносится на поверхность плазмолеммы АПК и представляется Т-хелперам.

3. Распознавание антигенного комплекса Т-клеточными рецепторами (ТКР), а также молекулами CD3 Т-хелперов CD4⁺, или “нулевых” Т-хелперов. Происходит в регионарных лимфоузлах. Одновременно клетки Лангерганса синтезируют второй сигнал - интерлейкин-1 (ИЛ-1). Под влиянием двух сигналов, полученных от АПК, происходит дихотомическая дифференцировка “нулевых” Т-хелперов Тх0 с образованием Тх1 и Тх2, различающихся синтезируемыми ими интерлейкинами (рис. 10.5). Соотношение Тх1:Тх2 имеет важное значение, поскольку оно определяет течение и исход инфекций, вызванных различными возбудителями (бактериями, вирусами, грибами, простейшими, гельминтами), а также

аллергических и аутоиммунных заболеваний. В большинстве случаев благоприятному исходу указанных заболеваний способствует преобладание Тх1, поскольку в этом случае эффективно протекают клеточные защитные реакции. В то же время нарастание Тх2 часто свидетельствует о неблагоприятном течении инфекционного процесса.

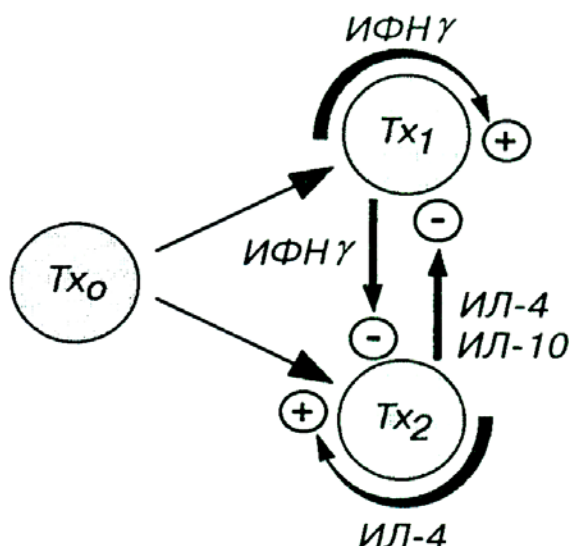


Рис. 10.6. Развитие Т-хелперов 1 и 2 подклассов и их взаимодействие (по В.Л. Быкову).

Тх1 и Тх2 развиваются из общего предшественника Тх0, причем направление развития определяется многочисленными факторами. Цитокины, выделяемые Тх каждого подкласса, усиливают образование клеток своего подкласса (стрелки со знаком «+») и угнетают развитие и активность клеток другого подкласса (стрелки со знаком «-»).

4. Уничтожение антигена. Тх1 продуцируют ИЛ-2, фактор некроза опухолей (ФНО), γ -интерферон. Эти медиаторы стимулируют реакции клеточного иммунитета и воспаления, а также частично и некоторые реакции гуморального иммунитета. Тх2 синтезируют и секретируют ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13. Эти интерлейкины стимулируют плазмотогенез и синтез антител, т.е. включают реакции гуморального иммунитета. То, какой субпопуляции Т-хелперов будет отдано предпочтение, зависит от концентрации и химической природы антигена, синтезируемых клетками микроокружения интерлейкинов, генетической предрасположенности индивидуума и ряда других факторов.

Существует 3 механизма цитолиза клеток-мишеней (рис. 10.7).

Уничтожение антигенов. Все иммунные реакции подразделяются на клеточный и гуморальный иммунитет. В клеточном иммунитете антигенами являются клетки трансплантата или собственного организма, зараженные вирусами или бактериями. В качестве эффекторных клеток в этих иммунных реакциях выступают прежде всего цитотоксические Т-лимфоциты. Элиминация антигенов в гуморальном иммунитете осуществляется растворимыми в жидкостях (лат. **humor** - жидкость) факторами – антителами и другими молекулами. В этих реакциях антигенами являются также растворимые в жидкостях организма чужеродные вещества. Механизмы элиминации антигенов в клеточном и гуморальном иммунитете различны.

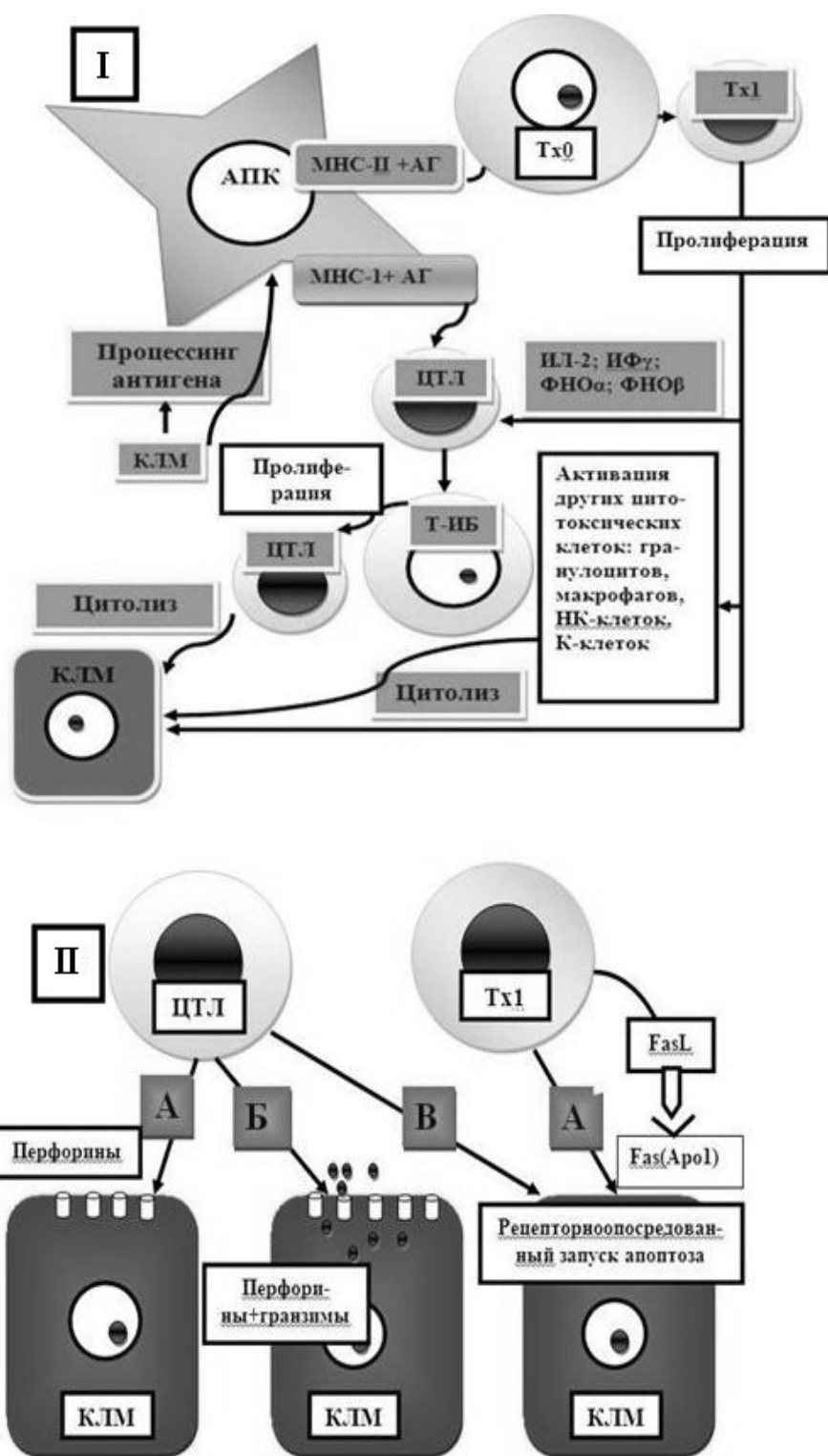


Рис. 10.7. Схема клеточного иммунного ответа. I – общая схема клеточного иммунитета: АПК – антиген-представляющая клетка; МНС-I+АГ – процессированный антиген в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости I класса; МНС-II+АГ – процессированный антиген в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости II класса; Tx0 – Т-хелперы нулевые; Tx1 – Т-хелперы первого подкласса; ЦТЛ – цитотоксический Т-лимфоцит (Т-киллер); ИЛ-2 – интерлейкин-2; ИФ γ – интерферон γ ; ФНО α и β – факторы некроза опухоли α и β ; Т-ИБ – Т-иммунобласт; КЛМ – клетка-мишень.

мишень.

II – основные механизмы цитотоксичности лимфоцитов: перфориновый (А), перфорино-гранзимный (Б), рецепторно-опосредованный (В) механизмы запуска апоптоза клетки мишени; Fas/Apo1 – «рецептор смерти» на плазмолемме клетки-мишени; FasL – лиганд для «рецептора смерти».

1) **Перфориновый механизм.** Цитоплазматические гранулы Т-киллеров, содержащие белки **перфорины**, перемещаются в зону контакта с клеткой мишенью. Происходит экзоцитоз перфоринов, которые встраиваются в плазмолемму клетки-мишени, формируя трансмембран-

ные поры в присутствии ионов кальция. Это вызывает осмотический лизис клетки-мишени.

2. Механизм «Перфорины+гранзимы». В данном случае индуцируется апоптоз клетки-мишени ферментами Т-киллера, поступающими в клетку мишень через перфориновые поры. К таким ферментам относятся **гранзимы (энзимы гранул) - сериновые протеазы**, включающие в клетке-мишени апоптоз через внутриклеточные процессы, в том числе активируя фрагментацию ДНК. Проникнув через перфориновые поры в цитоплазму клеток-мишеней, гранзимы запускают в них каскад реакций программы апоптоза (апоптоз, запускаемый внутри клетки-мишени) .

3. Рецепторноопосредованная индукция апоптоза клеток-мишеней. Она осуществляется с участием эндогенных протеолитических ферментов, которые активируются через **поверхностные рецепторы**. Наиболее изученным механизмом рецепторноопосредованного апоптоза является запуск его программы через **“смертельные” рецепторы** - рецепторы для ФНО (фактор некроза опухолей) и Fas/APO1 (CD95). После связывания лиганда с CD95 происходит агрегация его внутрицитоплазматических доменов и присоединение к ним белка MORT1. Это ведет к запуску программы апоптоза.

CD8-Т-лимфоциты (Т-киллеры) могут использовать все три механизма киллинга, тогда как - CD4-клетки (Тх1) - только третий механизм. Выделяемый этими клетками γ -интерферон не только препятствует репликации вирусов, поразивших собственные клетки организма, но и активирует НК-клетки, также участвующие в разрушении инфицированных вирусом клеток (либо клеток опухоли). Разрушение опухоли вызывает также фактор некроза опухолей. Образующиеся в ходе иммунной реакции Т-хелперы стимулируют реакцию бласттрансформации все новых девственных Т-лимфоцитов, что приводит к поддержанию иммунной реакции. Напротив, Т-цитотоксические лимфоциты останавливают иммунную реакцию после полного уничтожения антигена. Т-клетки памяти запоминают информацию об антигене и участвуют в его ускоренном уничтожении при повторном попадании в организм.

ДРУГИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ

А. НК-клетки (натуральные киллеры) используют для цитолиза клеток-мишеней перфориновый и перфорино-гранзимный механизмы.

Б. Макрофаги и гранулоциты. Их цитотоксическое действие основано на цитотоксическом эффекте ряда цитокинов и токсических веществ: катионные белки; комплемент; гидролазы; высокоактивные метаболиты кислорода; оксид азота; фактор некроза опухоли. Многие из этих веществ обладают мембранотоксичностью.

В. К-клетки. Некоторые иммунокомпетентные клетки проявляют цитотоксичность в присутствии антител. Это так называемые К-клетки

(киллерные клетки). Цитотоксичность, обусловленная этими клетками, называется **антителозависимой клеточной цитотоксичностью (АЗКЦ)**.

Образующиеся в ходе иммунного ответа Тх1 посредством медиаторов активируют макрофаги, которые начинают секретировать цитокины (в первую очередь γ -интерферон и ИЛ-12), стимулирующие воспаление и одновременно по механизму положительной обратной связи сдвигающие соотношение Тх1:Тх2 в пользу Тх1. Это ведет к развитию гиперчувствительности замедленного типа.

Те антигены, которые синтезируются (вирусные антигены) или попадают внутрь клеток Лангерганса (хламидии, риккетсии), расщепляются в цитоплазме на пептиды, после чего транспортируются в эндоплазматическую сеть и там соединяются с молекулами МНС I класса. Далее они переносятся на поверхность клеток Лангерганса и распознаются здесь цитотоксическими $CD8^+$ -Т-лимфоцитами. После бласттрансформации $CD8^+$ -Т-лимфоциты дифференцируются в зрелые цитотоксические Т-лимфоциты-киллеры и Т-лимфоциты памяти. Т-киллеры вызывают гибель зараженных клеток двумя механизмами.

В то же время антигены, поглощенные клетками Лангерганса при помощи эндоцитоза (вирусы, апоптотические тела и иммунокомплексы) и обычно презентируемые молекулами МНС II класса, могут быть представлены и молекулами МНС I класса. Это так называемое перекрестное представление играет большую роль при индукции цитотоксического ответа против опухолей. При этом цитотоксическим Т-лимфоцитам представляются антигены, входящие в состав фагоцитированных апоптотических опухолевых клеток.

Таким образом, по современным представлениям, имеется пространственная разобщенность процессов поглощения и представления антигенов дендритными клетками, в том числе и клетками Лангерганса: первый процесс осуществляется в нелимфоидных органах незрелыми клетками Лангерганса, тогда как второй - в лимфоидных органах мигрировавшими туда созревшими клетками Лангерганса. Такая целенаправленная миграция данных клеток возможна благодаря закономерным изменениям экспрессии на поверхности клеток хемокиновых рецепторов - рецепторов для низкомолекулярных цитокинов-хемоаттрактантов, которые подразделяются на конституциональные и воспалительные. Конституциональные хемокины постоянно продуцируются эндотелиоцитами и стромой Т-зависимых зон вторичных лимфоидных органов, тогда как воспалительные хемокины появляются только в очагах воспаления. В настоящее время описано около 40 хемокинов и около 20 рецепторов к ним. Такое многообразие этих образований, очевидно, повышает надежность миграционных процессов, когда выпадение одного звена не изменяет их направленность и интенсивность в целом.

Реакции гуморального иммунитета. В слизистых оболочках находится значительная доля активированных В-лимфоцитов. Как известно, В-лимфоциты образуются в костном мозге (см. рис. 10.1 и 10.2.). Только что сформировавшиеся В-лимфоциты называются *наивными*, или *девственными* В-лимфоцитами. Они несут на своей поверхности специфические антигенраспознающие рецепторы - М-иммуноглобулины, а также специфический набор *кластеров дифференцировки*: CD19, CD20, CD21, CD22, CD23. На своей плазмолемме В-лимфоциты экспрессируют молекулы МНС I и II класса, а также рецепторы к С3-компоненту комплемента и Fc-фрагменту иммуноглобулинов. Из костного мозга девственные В-лимфоциты попадают в кровь, а затем во вторичные органы иммуногенеза, где заселяются в В-зависимые зоны. Здесь после встречи с антигеном происходит их активация, бласттрансформация и пролиферация. В ходе дальнейшей дифференцировки клеток образуются плазмциты, продуцирующие антитела. В ходе дифференцировки плазмциты теряют многие из поверхностных рецепторов: мембранные иммуноглобулины, CD19, CD21, рецепторы к С3-компоненту комплемента. Часть активированных В-лимфоцитов направляется в слизистые оболочки, являющиеся входными воротами инфекции. Их число зависит от многих причин, одной из которых является толщина эпителиального слоя. В слизистой оболочке ротовой полости, являющейся слизистой кожного типа и содержащей в своем составе многослойный эпителий с выраженными барьерно-защитными свойствами, их относительно немного. Тем не менее, они могут как участвовать вместе с Т-лимфоцитами в формировании диссоциированных скоплений лимфоцитов в собственной пластинке, так и образовывать в отдельных участках слизистой оболочки небольшие лимфоидные узелки (в частности, в собственной пластинке десны). Более крупные скопления лимфоидной ткани характерны для специализированных участков слизистой оболочки полости рта, осуществляющих иммунную защиту (в частности, язычная миндалина).

В слизистой оболочке ротовой полости происходит дифференцировка В-лимфоцитов, активированных в периферических органах иммуногенеза и мигрировавших в собственную пластинку, в плазматические клетки.

Показана тесная взаимосвязь различных звеньев в так называемой МАЛТ (мукозноассоциированной лимфоидной ткани) желудочно-кишечного тракта. Так, установлено, что в формировании резистентных свойств ротовой полости важную роль играют пейеровы бляшки. В них под воздействием антигенных стимулов происходит селекция клонов В-лимфоцитов, способных вырабатывать IgA после трансформации в плазмциты (рис. 10.8). Одновременно антигенный стимул ведет к выработке и Т-лимфоцитов-хелперов, контролирующих пролиферацию этих В-лимфоцитов. Далее В-лимфоциты и Т-лимфоциты-хелперы в хо-

де циркуляции попадают в слизистую оболочку ротовой полости и в РТС слюнных желез, где Т-лимфоциты-хелперы обеспечивают бласт-трансформацию В-лимфоцитов, их размножение и дифференцировку в плазмоциты, секретирующие IgA (рис. 10.6). Установлена корреляция между уровнем специфических sIgA в содержимом кишки и слюне при дизентерии. Показано, что стимуляция целостной иммунной системы организма соответствующими препаратами ведет к стимуляции иммунных процессов в ротовой полости. Этим самым демонстрируется единство иммунной системы организма.

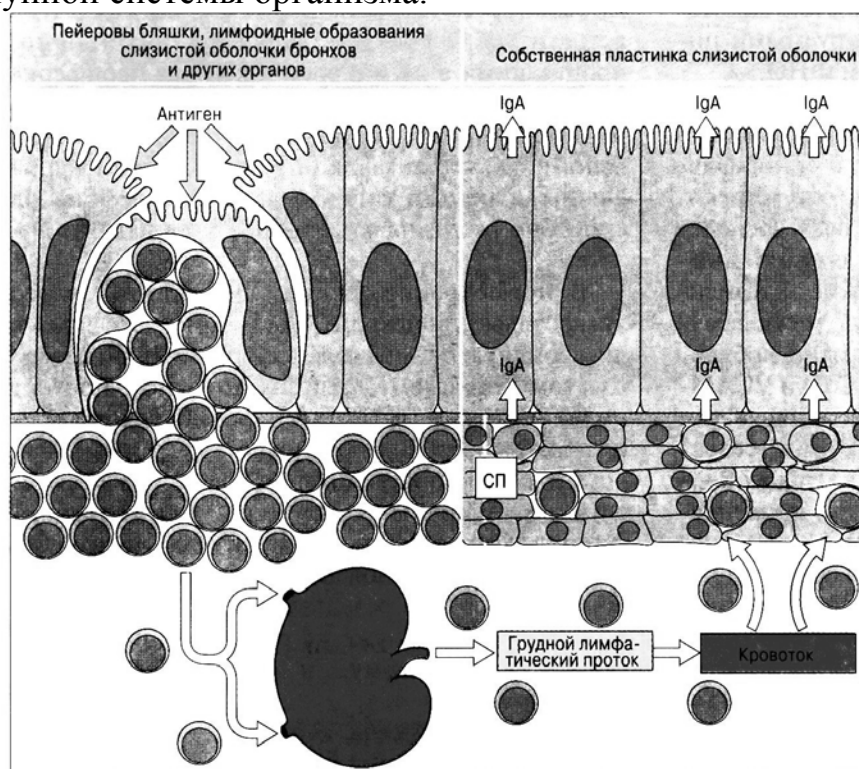


Рис. 10. 8. Рециркуляция лимфоцитов в системе лимфоидных тканей слизистых оболочек (по А. Ройту и соавт.).

Лимфоидные клетки, активированные антигеном в пейеровых бляшках (или в других лимфоидных образованиях, ассоциированных со слизистыми оболочками) через регионарные лимфатические узлы и затем по грудному протоку мигрируют в кровяное русло, из которого вновь возвращаются в собственную пластинку (СП) эпителия кишечника и других слизистых оболочек, в месте антигенного примирования или на значительном расстоянии от него. Таким образом лимфоциты, стимулированные в слизистой оболочке одной частей тела, могут избирательно распределяться по системе лимфоидных тканей слизистых оболочек. Избирательность расселения достигается благодаря экспрессии особых молекул межклеточной адгезии на лимфоцитах и на клетках посткапиллярных венул с высоким эндотелием слизистых оболочек.

Плазмоциты слизистой оболочки ротовой полости синтезируют и секретируют в основном антитела изотипа IgA, которые транспортируются через эпителиальный слой в ротовую полость. Процесс транспорта IgA через эпителий достаточно сложен. Он хорошо изучен для однослойного покровного эпителия и секреторного эпителия экзокринных желез.

Димеры IgA (sIgA) связываются с поли-Ig-рецепторами на базолатеральной плазмолемме базальных эпителиоцитов. Далее комплекс sIgA-рецептор подвергается эндоцитозу и поступает внутрь базальной клетки в мембранной упаковке. В результате последующего транспорта через эпителиальный слой sIgA к нему присоединяется секреторный компонент, являющийся фрагментом поли-Ig-рецептора, а затем происходит высвобождение этого комплекса путем экзоцитоза на поверхность эпителия. В отношении транспорта IgA через многослойный эпителий сведения практически отсутствуют. Очевидно, выделение IgA таким эпителием, самым по себе обладающим выраженными барьерными свойствами, существенно ниже, чем однослойным покровным и железистым эпителием.

Секреторные иммуноглобулины выполняют несколько функций.

1. Подавляют адгезию микроорганизмов к эпителию и их инвазию в эпителиоциты.

2. Нейтрализуют бактериальные токсины.

3. Блокируют некоторые ферментные системы микроорганизмов.

Эти свойства IgA следует расценивать как неспецифические. К специфическим свойствам следует отнести способность Ig класса А специфически взаимодействовать с антигенами, блокировать их, а также включать через Fc-фрагмент клеточные факторы иммунных реакций: Т-лимфоциты, макрофаги, гранулоциты. В отличие от IgG и IgM, IgA не активируют систему комплемента по классическому пути, что предотвращает повреждение слизистой оболочки его компонентами.

Таким образом, в ротовой полости существует и эффективно функционирует СМирП - система местного иммунитета ротовой полости. СМирП является частью единой иммунной системы организма и обеспечивает три основные функции: 1) осуществляет иммунобиологический надзор, в ведении которого находится элиминация мутировавших клеток и предупреждение опухолевого роста; 2) осуществляет регуляцию неспецифических факторов защиты, в первую очередь, толщину эпителия; 3) осуществляет контроль за микрофлорой ротовой полости. Эти три функции СМирП тесно взаимосвязаны, т.к. конечной целью СМирП является поддержание антигенного состава ротовой полости.

ГЛАВА 11

БАРЬЕРНО-ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА МНОГОСЛОЙНОГО ЭПИТЕЛИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Многослойный плоский эпителий ротовой полости формирует эпителиальный барьер, роль которого заключается в задержке транспорта чужеродных веществ извне во внутреннюю среду организма: РСТ, кровь, лимфу, и в создании оптимальных условий для жизнедеятельности тканевых элементов. Эпителий ротовой полости имеет ряд особенностей строения и функций, играющих важную положительную роль в барьерно-защитных свойствах ротовой полости.

1. Эпителиальный слой имеет различную толщину в разных отделах слизистой оболочки, что является проявлением адаптации к факторам внешней среды. Он формирует гребешки, которые имеют различную величину и форму. В целом в любой топографической зоне ротовой полости эпителиальный слой имеет значительную толщину, что обеспечивает его высокие барьерные свойства. В среднем толщина эпителия слизистой оболочки ротовой полости (СОПР) составляет от 190 до 600 мкм, т.е. он значительно толще, чем эпидермис. В области щек и губ толщина эпителия максимальна и составляет около 600 мкм. В то же время в области дна ротовой полости, где механические нагрузки минимальные, она равна 190-200 мкм (рис. 11.1, 11.2).

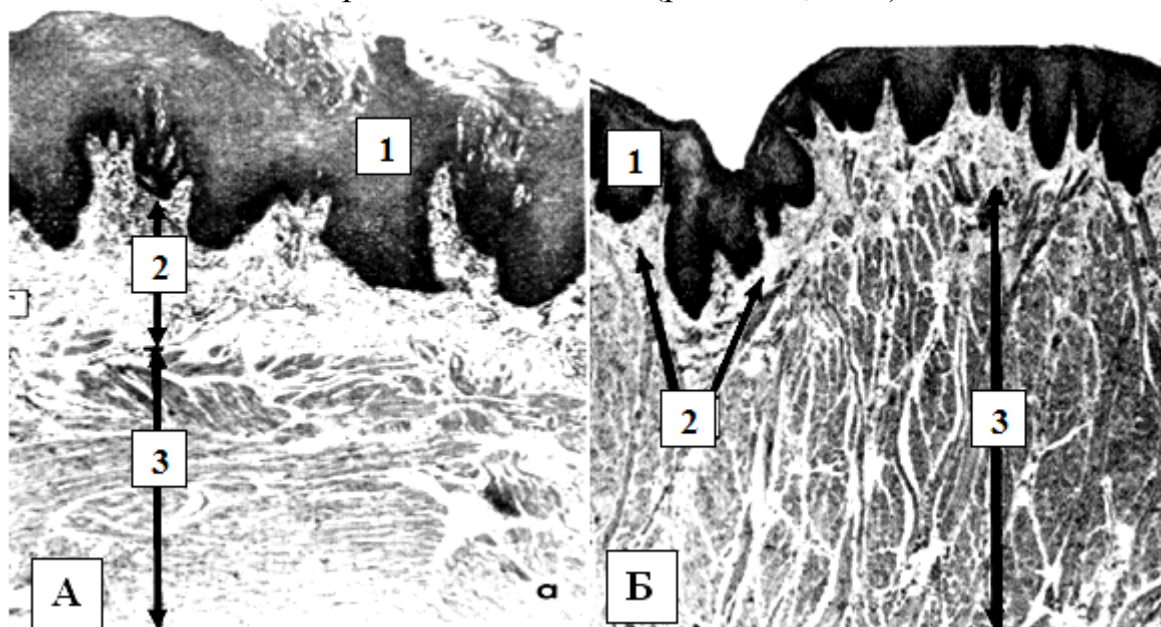


Рис. 11.1. Разная толщина эпителия ротовой полости на примере языка. Гематоксилин и эозин. А – эпителий верхней поверхности языка в области нитевидных сосочков; Б – эпителий верхней поверхности языка в области отсутствия сосочков. Гематоксилин и эозин. $\times 100$.

1 – эпителий; 2 – собственная пластинка слизистой оболочки; 3 – мышечная оболочка, образованная поперечнополосатой мышечной тканью.

2. Эпителий ротовой полости обладает потенциальной способностью к ороговению. При этом в одних участках слизистой оболочки он всегда неороговевающий (слизистая оболочка выстилающего типа), в других способен к ороговению при патологии (слизистая оболочка специализированного типа), в третьих - ороговевает всегда либо путем ортокератоза, либо путем паракератоза (слизистая оболочка жевательного типа).

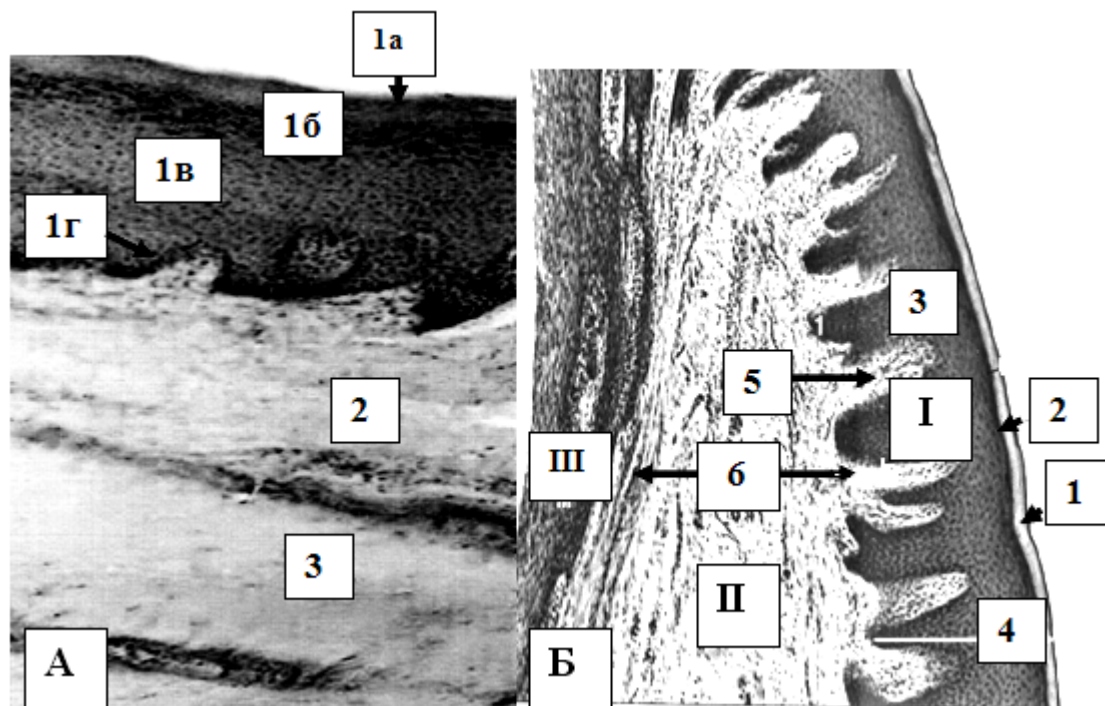


Рис. 11.2. Многослойный плоский ороговевающий эпителий зоны шва твердого неба и десны. Гематоксилин и эозин. х100. (По В.В. Гемонову и соавт.).

А: 1 – многослойный плоский ороговевающий эпителий: 1а – роговой, 1б - зернистый, 1в – шиповатый, 1г – базальный слой; 2 – собственная пластинка слизистой оболочки; 3 – небная кость;

Б – многослойные плоский ороговевающий (I) и плоский неороговевающий (II) эпителии прикрепления десны: 1 – роговой слой; 2 – зернистый слой; 3 – шиповатый слой, 4 – базальный слой; 5 – сосочковый слой; 6 – сетчатый слой. II - соединительная ткань собственной пластинки слизистой оболочки десны.

Во всех отмеченных случаях эпителий слизистой оболочки состоит из различно дифференцированных клеток - эпителиоцитов, которые образуют в неороговевающем эпителии три основных слоя: базальный, шиповатый слой и слой плоских клеток. В ороговевающем эпителии таких слоев четыре: базальный, шиповатый, зернистый и роговой. В последнем случае эпителий в значительной степени уподобляется эпидермису кожи. Роговой слой эпителия СОПР имеет большую толщину, чем роговой слой эпидермиса. Его толщина еще более возрастает при воздействии на СОПР неблагоприятных факторов (температурных, биоло-

гических, механических, химических и др.), что отражает высокие адаптивные свойства эпителия. Это связано с тем, что роговой слой обладает высокими резистентными свойствами по отношению к самым разнообразным неблагоприятным воздействиям, и активация корнеогенеза (образования рогового слоя) является важным эволюционным приобретением. Средняя толщина рогового слоя эпителия СОПР составляет 10-15 мкм.

3. Высокая скорость обновления эпителия как в условиях нормы (физиологическая регенерация), так и при повреждении (репаративная, посттравматическая регенерация). Она значительно выше, чем в эпидермисе. Это обусловлено высокими темпами митотического деления и дифференцировки эпителиоцитов. С этим связано преобладание в эпителиоцитах процессов биологического окисления над процессами гликолиза. Обновление эпителия происходит за счет митотического деления камбиальных (стволовых) клеток, расположенных в базальном слое. При повреждениях эпителия митотически делящиеся клетки могут обнаруживаться и в шиповатом слое. Эти два слоя часто объединяются в ростковый слой Мальпиги. Усредненные значения митотической активности эпителия СОПР составляют около 10%. Этот показатель выше в неороговевающем эпителии и ниже в ороговевающем. Данный факт можно объяснить так: наличие рогового слоя, обладающего мощными резистентными свойствами, позволяет снизить потребность в клеточном материале, поставщиком которого является деление клеток.

Скорость обновления эпителия СОПР резко возрастает при действии на нее неблагоприятных факторов. На скорость обновления эпителия стимулирующее влияние оказывает фактор роста эпидермиса (ФРЭ), вырабатываемый слюнными железами и постоянно присутствующий в слюне. Это обстоятельство имеет большое значение, поскольку продукция ФРЭ возрастает при повреждениях эпителия, что способствует быстрому закрытию дефекта эпителия и прекращает поток во внутреннюю среду организма чужеродных веществ. Кроме ФРЭ, пролиферативную активность эпителиоцитов СОПР стимулируют интерлейкины 1 и 6, некоторые гормоны аденогипофиза (в частности, гормон роста), ретиноевая кислота, трансформирующий фактор роста α .

4. Высокая эксфолиативная активность эпителия. Скорость слущивания эпителиоцитов (в неороговевающем эпителии) и корнеоцитов (в ороговевающем эпителии) эпителия СОПР достаточно высокая. Так, она в несколько раз превышает скорость слущивания корнеоцитов эпидермиса. Этот показатель еще более возрастает при воздействии на эпителий неблагоприятных факторов, вызывающих повреждение эпителиоцитов. Одним из таких факторов является обсеменение эпителия микроорганизмами. Десквамационный (эксфолиативный) процесс явля-

ется важным фактором самоочищения эпителия СОПР от микроорганизмов.

5. Особенности ультраструктуры эпителиоцитов (рис. 11.3):

а) наличие между эпителиоцитами всех слоев большого количества десмосом. В шиповатом слое, кроме того, между плазмолеммами соседних клеток имеются выросты и инвагинации, что обеспечивает их соединение по типу застежки «молнии»;

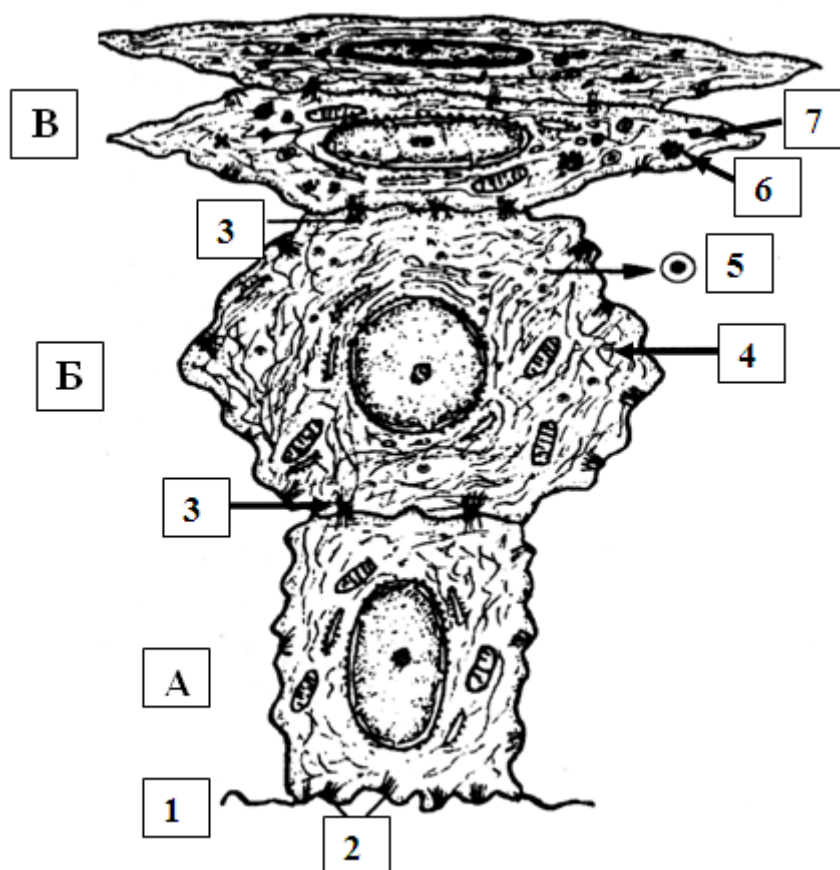


Рис. 11.3. Ультраструктурная организация многослойного плоского неороговевающего эпителия слизистой оболочки полости рта (по В.Л. Быкову).

А – базальный слой; Б – шиповатый слой; В – поверхностный слой.

1 – базальная мембрана; 2 – полудесмосомы; 3 – десмосома; 4 – тонофиламенты; 5 – кератиносома; 6 – гранулы гликогена; 7 – кератогиалиновые гранулы.

б) наличие в клетках большого количества тонофиламентов. Любопытным наблюдением является тот факт, что в неороговевающем эпителии доля тонофиламентов в цитоплазме эпителиоцитов существенно выше (как минимум в два раза), чем в ороговевающем. Это обеспечивает более высокую резистентность эпителиоцитов к механическим факторам.

в) большое содержание в эпителиоцитах лизосом, что обуславливает их способность к фагоцитозу, в том числе микроорганизмов, и к внутриклеточному перевариванию. Особенно большое количество лизо-

сом обнаруживается в эпителиоцитах эпителия маргинального отдела десны.

6. Поверхностные клетки эпителия СОПР в ходе своей дифференцировки в значительной степени теряют адгезионную способность. В связи с этим они не могут связывать микроорганизмы и способствовать их прикреплению к его поверхности. Это предотвращает проникновение последних в эпителий (блокада внутриклеточного паразитизма) и далее во внутреннюю среду организма. Подобное ценное качество эпителия может теряться при ряде патологических процессов. В этом случае процесс дифференцировки эпителиоцитов направляется по пути повышения их адгезионных свойств, в том числе и в отношении патогенных микроорганизмов. Данное явление имеет место при сахарном диабете, длительном лечении кортикостероидами, а также у недоношенных детей.

7. Эпителиоциты многослойного эпителия ротовой полости могут принимать непосредственное участие в иммунных, в том числе и аллергических реакциях ротовой полости. Они экспрессируют на своей поверхности МНС II класса и ICAM-1¹, а также способны вырабатывать ряд цитокинов: интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-10, фактор некроза опухолей (ФНО) и др. Установлено, что ИЛ-3 способен активировать клетки Лангерганса (см. ниже), тогда как ИЛ-10 подавляет иммунный ответ, вызывая анергию Т-хелперов 1 типа (Th1). Вместе с тем, эпителиоциты СОПР продуцируют и неспецифические антимикробные факторы: **кальпротектин, катионные белки, дефензины, лингвальный антибактериальный белок (ЛАБ).** Кальпротектин и дефензины вырабатываются также нейтрофильными гранулоцитами, в том числе и внутриэпителиальными. Кальпротектин, в частности, обладает мощным антимикробным эффектом. Эпителиоциты неороговевающего эпителия СОПР продуцируют его в значительном количестве. В то же время в ороговевающем эпителии продукция кальпротектина выражена в меньшей степени и связана только с клетками, лежащими непосредственно под роговым слоем.

8. Указанные отличительные особенности многослойного эпителия ротовой полости дополняются тем, что помимо эпителиоцитов в состав эпителия входят меланоциты, клетки Лангерганса, клетки Меркеля, внутриэпителиальные лимфоциты (ВЭЛ), нейтрофильные лейкоциты, играющие значительную роль в барьерно-защитных свойствах эпителия.

Меланоциты происходят из нейроэктодермы нервного гребня. Они имеют отростчатую форму. Тела клеток располагаются в базальном слое, а отходящие от них ветвящиеся отростки направляются в шипова-

¹ ICAM - англ. Intercellular adhesion molecule - молекулы межклеточной адгезии, относящиеся к суперсемейству иммуноглобулинов

тый слой. При специальных методах окрашивания в клетках выявляются гранулы меланина. Каждый меланоцит состоит из перикариона, несколько большего, чем у базальных эпителиоцитов, и отростков. Перикарион размером 15x12x12 мкм в большинстве случаев вытянут, от него отходит различное количество первичных ветвей, обычно 4-5. Ветви делятся и продолжают горизонтально или по направлению вверх между клетками шиповатого слоя (см. рис. 1.7). Они могут удаляться на расстояние до 100 мкм от тела клетки. Каждое окончание ветви меланоцита представляет собой резко ДОФА-положительную пуговку. Это утолщение очень плотно прилежит к полюсу клетки мальпигиева слоя.

Меланоциты имеют характерную ультраструктуру (рис. 11.4). В их цитоплазме содержится значительное количество различных органелл. Цитоплазматическая сеть выражена хорошо, количество митохондрий значительно. В клетках достаточно сильно развит пластинчатый комплекс Гольджи. В цитоплазме много везикул, рибосом и полисом, и небольшое количество лизосом. Ядро имеет неровные контуры мембраны с неглубокими вдачиваниями и очень плотной нуклеоплазмой. В клетках содержатся также особые гранулы - **меланосомы**, содержащие пигмент меланин. Различают четыре стадии развития меланосом.

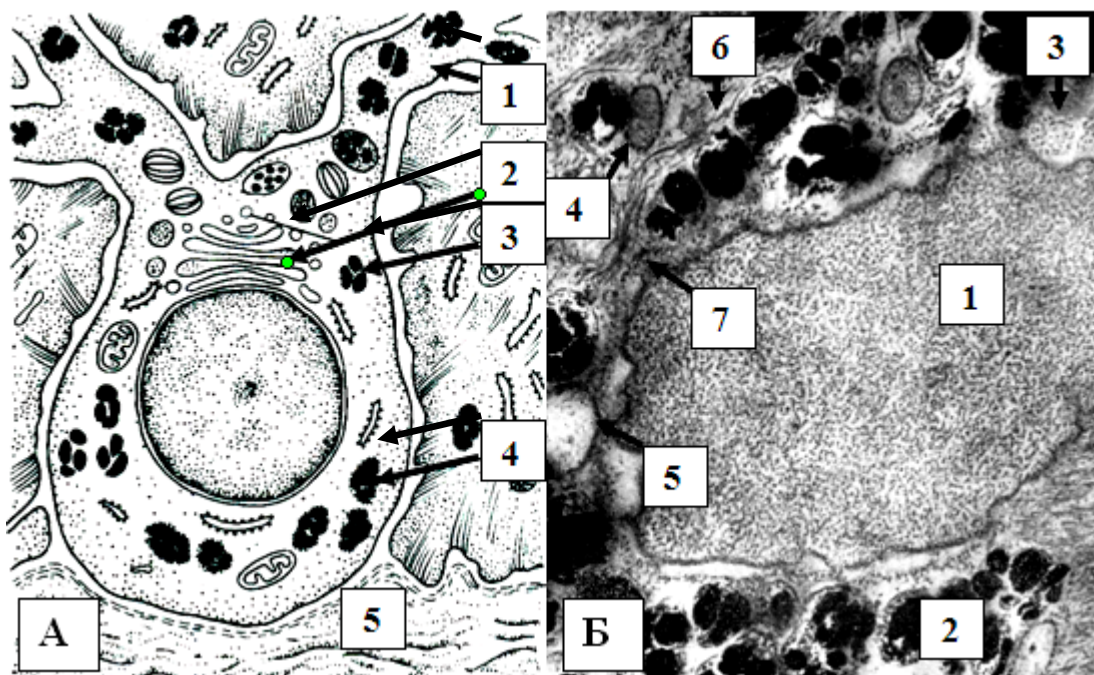


Рис. 11.4. Ультраструктура меланоцита.

А – схема: 1 – отросток меланоцита; 2 – аппарат Гольджи; 3 – премеланосомы; 4 – меланосомы; 5 – базальная мембрана эпидермиса. (по Е.Ф. Котовскому).

Б – электроннограмма меланоцита. x15000 (по И.Н. Михайлову). 1 - ядро меланоцита; 2 – цитоплазма с меланосомами; 3 – скопления свободных рибосом; 4 – митохондрия; 5 – везикула; 6 – промежуточные филаменты; 7 - десмосомы.

1. Не содержащие меланина округлые по форме меланосомы с очень высокой активностью ферментов, концентрирующихся вдоль филаментов. Размеры таких меланосом равны 0,3 мкм.

2. Меланосомы эллипсоидной формы и размерами около 0,5 мкм в длину. В таких меланосомах содержатся продольные филаменты, на которых располагается меланин. Филаменты дают позитивную реакцию на ферменты. Филаменты выявляются также на наружной поверхности мембран меланосом.

3. Меланосомы содержат меланин, образующийся путем неферментной полимеризации, а активность ферментов в них очень низкая.

4. Меланосомы содержат меланин, образующийся путем неферментной полимеризации, активность ферментов в них отсутствует.

Различают также стадии заполнения меланосом меланином. I стадия меланизации меланосом характеризуется минимальными отложениями меланина в меланосомах, II, III и IV - заполнением меланосом меланином до такой степени, что внутренняя структура меланосомы становится невидимой. Меланизация находится под генетическим контролем, определяющим число меланосом, их распределение в меланоцитах и эпителиоцитах и структурные особенности этих органелл.

Ранее считалось, что единственной функцией меланинов в организме человека и животных является защитная функция - они выполняют роль своеобразного защитного экрана по отношению прежде всего к ультрафиолетовым (но также и к видимым) лучам солнечного света. Однако наличие меланина в неосвещаемых тканях (внутреннее ухо, мозг и мозговые оболочки, слизистая оболочка ротовой полости и др.) позволяет предположить, что функции меланинов более разнообразны. Так, в пигментном эпителии сетчатки глаза меланин помимо основной функции (функции оптической защиты нейронов сетчатки) выполняет функцию защиты клеток от продуктов свободнорадикального перекисного окисления липидов. Эта функция осуществляется в результате прямого контакта содержимого меланосом (меланопротеиновых комплексов) с фагосомами, содержащими липиды. В результате свободнорадикальные продукты, образующиеся при окислении липидов, инактивируются на меланиновой матрице и не выходят в окружающее пространство. Возможно, что меланин слизистой оболочки ротовой полости имеет и другие, пока еще не установленные функции.

Еще один важный аспект функционального значения меланоцитов - участие их в сложных межклеточных взаимодействиях в эпителии как ткани. Так, установлено, что интерлейкин-1, продуцируемый клетками Лангерганса эпидермиса кожи, стимулирует экспрессию на меланоцитах рецепторов к меланоцитстимулирующему гормону, вызывая усиление пигментации кожи. Хорошо известен факт усиления пигментации кожи при ряде иммунопатологических процессов, развивающихся в ней. В таком случае, если существует прямая связь клеток Лангерганса с ме-

ланоцитами, должно существовать и обратное влияние меланоцитов на клетки Лангерганса, в том числе и на клетки Лангерганса эпителия ротовой полости.

Клетки Лангерганса (КЛ) представляют собой дендритные антигенпрезентирующие клетки, имеющие костномозговое происхождение. По строению и функциям они аналогичны эпидермальным клеткам Лангерганса (см. рис. 1.7, 10.4).

Клетки Лангерганса имеют характерную ультраструктуру (Рис. 11.5). Они характеризуются лопастным плотным ядром, в котором содержатся среднего размера 1-2 ядрышка. Цитоплазма клеток светлая и содержит большое количество органелл: много митохондрий, развитые гранулярную эндоплазматическую сеть и комплекс Гольджи. Обнаруживаются также лизосомы, меланосомы и микрофиламенты. Характерно наличие особых гранул Бирбека, имеющих достаточно сложное строение (Рис. 11.5). Они имеют форму теннисной ракетки из-за ампулярного расширения конечного отростка. Длина гранул около 200-300 нм, а толщина около 30 нм. Под мембраной гранулы обнаруживается мелкая зернистость. В «рукоятке» гранулы две мембраны сближаются. В этом месте между ними обнаруживается линейный электронноплотный материал с периодической исчерченностью 9 нм.

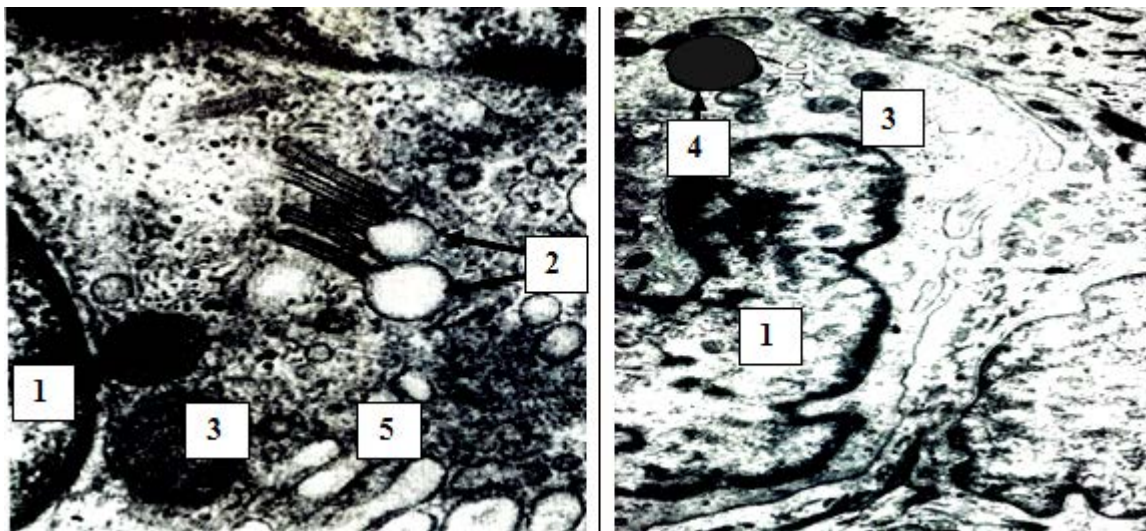


Рис. 11.5. Ультраструктура клеток Лангерганса (по И.Н. Михайлову).

А, Б: 1 – лопастное ядро; 2 - гранулы Бирбека; 3 – митохондрия; 4 – лизосома; 5 – вакуоли.

На поверхности гранул Бирбека обнаруживается белок **лангерин**, являющийся их маркером. Вопросы происхождения этих гранул, их функций и содержимого до конца не разрешены. Ряд исследователей полагают, что они формируются в комплексе Гольджи и отражают процесс секреции. По другим предположениям, гранулы Бирбека формируются в результате пиноцитоза/фагоцитоза. Авторы этой гипотезы рассматривают гранулы Бирбека как транспортные органеллы, несущие антигены к

месту внутриклеточной переработки или разрушения. Существует также точка зрения, что гранулы Бирбека являются своеобразным резервом цитоплазматических мембран, который созревающие клетки Лангерганса используют при миграции в периферические лимфоидные органы.

Ранее считалось, что клетки Лангерганса развиваются из моноцитов крови. В настоящее время обсуждается несколько иной их генез: считается, что они образуются из CD34⁺ - клетки (клетки-предшественницы миелопоэза). При помощи протяженных отростков клетки Лангерганса контактируют друг с другом, образуя в эпителии своеобразную сеть. Благодаря этому они могут в большом количестве захватывать антигены внешней среды и передавать их внутриэпителиальным Т-лимфоцитам-хелперам, запуская иммунные реакции. Кроме того, эти клетки могут мигрировать из эпителия в собственную пластинку слизистой оболочки, а далее - в регионарный лимфоузел и переносить на своей поверхности антигены, включая в иммунные реакции и лимфоузлы. В последнее время считается, что в эпителии находятся незрелые клетки Лангерганса, функцией которых является захват антигенов. После этого они мигрируют в регионарный лимфоузел, где созревают и приобретают способность к презентации транспортированного антигена.

Предполагают, что клетки Лангерганса могут регулировать митотическую активность эпителиоцитов.

Клетки Лангерганса относят к популяции дендритных антиген-представляющих клеток (ДК). Различные разновидности дендритных клеток располагаются в организме в участках наиболее интенсивного проникновения в организм антигенов: в эпидермисе и дерме кожи, эпителии и собственных пластинках слизистых оболочек полых органов, Т-зонах и центрах размножения лимфоидных узелков вторичных (периферических) лимфоидных органов (В-зонах лимфоузлов, аппендикса, миндалин, пейеровых бляшек), маргинальных зонах лимфоидных узелков селезенки, а также в интерстициальной соединительной ткани паренхиматозных органов, мозговом веществе тимуса. Все ДК происходят из стволовой кроветворной клетки и подразделяются в зависимости от поверхностного фенотипа, гемопоэза, тканевой локализации и функций на миелоидные ДК, лимфоидные ДК и клетки Лангерганса. В организме ДК существуют в незрелом и зрелом состоянии. Незрелые ДК находятся в местах возможного проникновения антигенов в организм (кожа, слизистые оболочки, маргинальные зоны селезенки) и захватывают антигены из кровотока. Эти ДК способны мигрировать к местам инвазии микроорганизмов, опухолевого роста или некроза тканей. При этом они неспособны процессировать, презентировать антигены и стимулировать Т-лимфоциты, но обладают повышенным свойством поглощать антигены путем фагоцитоза (как рецепторно неопосредованного, так и рецепторно опосредованного) и пиноцитоза. После захвата антигенов и под влиянием местных факторов незрелые ДК созревают и превращаются в зре-

лые клетки, которые перестают захватывать новые антигены, но процессируют старые, поглощенные ранее, и представляют информацию о них Т-лимфоцитам-хелперам, индуцируя иммунный ответ. Зрелые ДК мигрируют в Т-зоны периферических лимфоидных органов, где трансформируются в интердигитирующие клетки, способные активировать наивные антигенспецифические хелперы. Кроме того, непосредственно или через активацию Т-хелперов ДК активируют цитотоксические CD8⁺-Т-лимфоциты и В-клетки, а также взаимодействуют с NK-клетками. Они способны также вызывать иммунологическую толерантность.

Клетки Лангерганса несут на своей поверхности высокоаффинный мембранный рецептор иммуноглобулина класса Е, что имеет важное значение для индукции зависимых от этих клеток трансэпителиальных аллергических реакций и воспаления. Известно, что клетки Лангерганса несут на своей поверхности также рецепторы к Fc-фрагменту IgG и к C3-компоненту комплемента.

Клетки Лангерганса являются основными клетками, ответственными за отторжение трансплантата. Это хорошо подтверждается теми фактами, что рогами, не имеющая данных клеток, хорошо приживается. Иммунологически привилегированными являются также защечный мешок хомяков и хвост крыс и мышей, в которых число клеток Лангерганса резко снижено.

Благодаря своей роли в иммунных реакциях кожи клетки Лангерганса вовлекаются во многие иммунопатологические процессы. Благодаря наличию на клетках Лангерганса рецепторов к Ig класса Е и других рецепторов они включаются в аллергические реакции. При этом сами эти клетки могут повреждаться, и продукты их распада как биологически активные вещества могут вызывать повреждение эпителия.

Клетки Лангерганса участвуют в индукции контактной гиперчувствительности (рис 11.6). Они могут избирательно поглощать и связывать различные контактные аллергены. Эти клетки способны также к захвату вирусных частиц. Так, в цитоплазме клеток после вакцинации против оспы обнаруживают вирусные частицы, а также вирусоподобные частицы при заболевании грибовидным микозом и синдромом Сезари.

В эпителии СОПР клетки Лангерганса составляют около 2% от общего числа клеток, что, очевидно, несколько меньше, чем в эпидермисе (по разным оценкам, в эпидермисе количество клеток Лангерганса составляет 2-5%). Это может быть связано с большим числом антигенов, воздействующих на поверхность кожи. Вместе с тем, в ороговевающем эпителии СОПР содержание клеток Лангерганса меньше, чем в неороговевающем. Абсолютные значения содержания КЛ в эпителии СОПР вполне сопоставимы с их содержанием в эпидермисе: их число составляет в среднем 500 клеток/мм², а в эпителии десны и твердого неба значительно меньше - около 200 клеток/мм². При этом в эпителии твердого неба они сконцентрированы в эпителии участков между поперечными

складками слизистой оболочки, а в эпителии дорзальной поверхности языка обнаруживаются только по одному краю нитевидных сосочков и отсутствуют в межсосочковом эпителии.

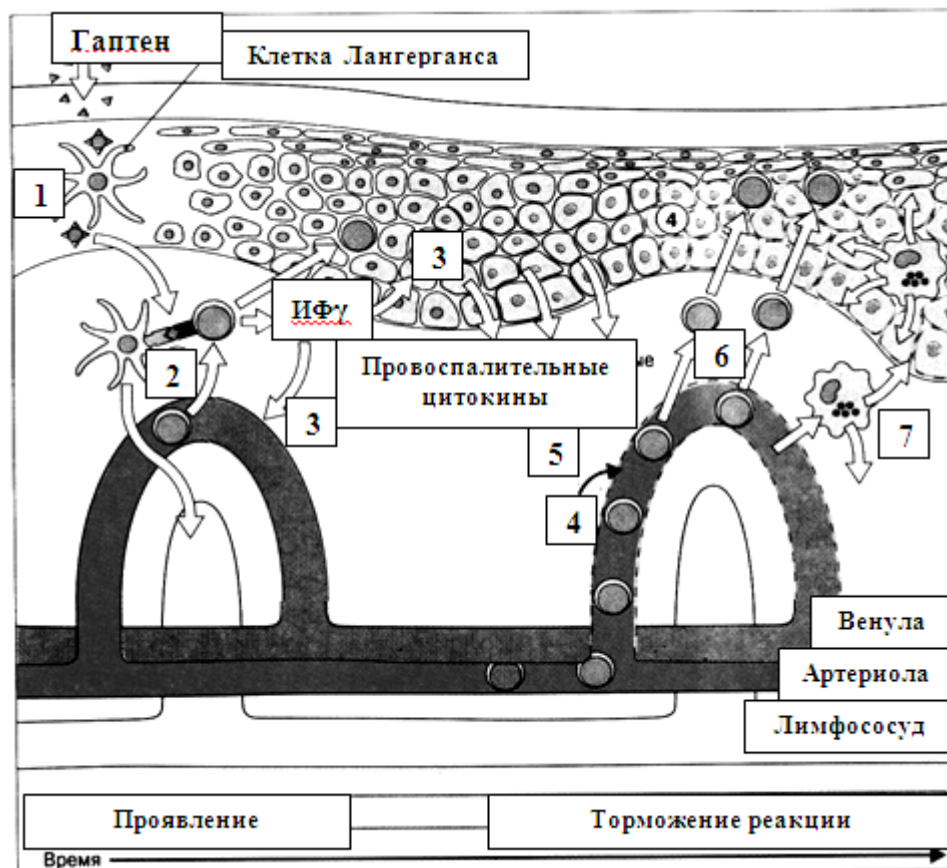


Рис. 11.6. Контактная гиперчувствительность, фаза проявления (по А. Ройту и соавт.).

Клетки Лангерганса, несущие комплекс «гаптен-носитель» (1), перемещаются из эпидермиса в дерму, где презентуют этот комплекс Т-лимфоцитам ($CD4^+$ 2). Активированные Т-клетки $CD4^+$ выделяют интерферон гамма (ИФ γ), который индуцирует экспрессию ICAM-1 (интерцеллюлярные адгезионные молекулы, 3), и, позднее, молекул МНС класса II (4) на поверхности кератиноцитов и на эндотелиальных клетках капилляров дермы, а также стимулируют кератиноциты, вызывая ими продукцию цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ—КСФ) (5). Цитокины привлекают к месту реакции антиген-неспецифические $CD4^+$ -Т-лимфоциты (6), которые могут связываться с кератиноцитами через ICAM-1 и молекулы МНС класса II. К очагу реакции позднее привлекаются также активированные макрофаги. С данного момента реакция начинает угасать. В супрессии реакции могут участвовать эйкозаноиды, в частности, ПГЕ, выделяемый активированными кератиноцитами и макрофагами (7).

В эпителии десны клетки Лангерганса распределены весьма неравномерно. Отличительной особенностью их здесь является экспрессия CD1. Считается, что такие клетки рестриктированы (т.е. генетически ограничены в способности к межклеточным взаимодействиям) в отно-

шении популяции $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов, т.е. осуществляют кооперативные взаимодействия только с этой субпопуляцией Т-лимфоцитов.

В эпителии прикрепления десны (см. ниже) эти клетки либо отсутствуют, либо содержатся в незначительном количестве.

Содержание КЛ в эпителии СОПР снижается при старении, что ведет к уменьшению его резистентных свойств. У новорожденных детей содержание этих клеток ниже, чем у взрослых людей. Наблюдаются также половые различия в содержании КЛ в эпителии СОПР: у женщин их количество несколько выше, чем у мужчин. При воздействии внешних факторов количество КЛ может существенно изменяться. Так, при достаточно длительном воздействии высокой температуры количество КЛ в эпителии СОПР существенно возрастает, причем они начинают активно взаимодействовать с внутриэпителиальными лимфоцитами. Эта же ситуация наблюдается и у курящих лиц, причем алкоголь в больших дозах потенцирует данный эффект табака. Установлена характерная динамика КЛ в эпителии, окружающем титановые имплантаты. Так, спустя 2 мес после операции число данных клеток снижено, а через 1 год и позже, напротив, наблюдается увеличенное их количество.

Показано, что не менее 70% КЛ ротовой полости содержат в цитоплазме меланин. Остается невыясненным, какое значение меланин имеет для функциональных отпавлений данных клеток, и каким образом он в них попадает. Вероятнее всего, это меланин, синтезированный меланоцитами и затем переданный КЛ таким же способом, как и эпителиоцитам, т.е. путем экзо-, а затем эндоцитоза. Известно, что КЛ СОПР осуществляют постоянные взаимодействия с меланоцитами эпителия. В частности, они увеличивают экспрессию на них рецепторов к меланостимулирующему гормону. Факт наличия в КЛ меланина, очевидно, можно расценивать, таким образом, как одно из проявлений взаимодействий этих двух типов клеток эпителия СОПР.

При воспалительных процессах в СОПР наблюдается увеличение содержания КЛ в эпителии на 7-14-е и уменьшение на 21-е сутки. Это может быть связано с фазностью течения воспалительного процесса. По данным ряда авторов, при некоторых инфекциях количество КЛ в эпителии может существенно снижаться, что является предрасполагающим фактором к инфекционным поражениям СОПР. Сведения о содержании КЛ в эпителии СОПР при ВИЧ-инфекции неоднозначны. В одних случаях выявляли снижение количества этих клеток, в других - отсутствие изменения показателя. В то же время показано, что в очагах лейкоплакий, развивающихся при СПИДе, КЛ отсутствуют.

Клетки Лангерганса участвуют в контактной гиперчувствительности. Их роль в этой патологии СОПР аналогична таковой в коже и отражена на рис. 11.6.

Таким образом, клетки Лангерганса имеют непосредственное отношение к иммунологическим функциям ротовой полости. После попадания антигена в ротовую полость клетки Лангерганса связывают его на своей поверхности, после чего мигрируют вначале в собственную пластинку слизистой оболочки, а затем попадают в лимфососуды и по ним в регионарные лимфоузлы. При этом они частично расщепляют антиген и оформляют его в комплекс с собственными антигенами II и/или I главного комплекса гистосовместимости (МНС), т.е. осуществляют процессинг, или перевод антигена в наиболее высокоиммунную форму. В регионарном лимфоузле клетки Лангерганса мигрируют в паракортикальную зону, где превращаются в интердигитирующие клетки, после чего представляют антиген находящимся в паракортикальной зоне лимфоцитам (CD4+ Т-лимфоцитам хелперам, или «девственными» Т-лимфоцитам, мигрировавшим из тимуса, еще не встречавшимся с антигенами. Там происходит активация этих лимфоцитов, которые после этого через кровеносное русло покидают лимфоузел. Далее через сосуды, на которых экспрессированы специальные молекулы, обеспечивающие тропизм к слизистой оболочке ротовой полости, лимфоциты возвращаются в собственную пластинку и затем в эпителий. Среди активированных Т-лимфоцитов преобладают Т-хелперы 1 (Тх1). Их функция состоит в интенсивной продукции цитокинов интерлейкина-2 (ИЛ-2), фактора некроза опухоли (ФНО) и гамма-интерферона (γ-ИФ). Данные интерлейкины вызывают резкую стимуляцию макрофагов, присутствующих в собственной пластинке периваскулярно. Активированные макрофаги являются исполнительными эффекторными клетками, которые подвергают внедрившиеся в слизистую оболочку антигены деструкции и элиминации. В результате деятельности активированных макрофагов развивается физиологическая, а при большой дозе антигена и/или нарушениях межклеточных взаимодействий - патофизиологическая реакция, называемая реакцией гиперчувствительности замедленного типа. Разрешение реакции наступает вследствие санации макрофагами очага от причинного антигена.

Количество клеток Лангерганса может существенно изменяться под действием различных факторов внешней среды и факторов, используемых в физиотерапии. Ультрафиолетовое и рентгеновское облучение вызывает стойкое снижение численности этих клеток.

Кроме КЛ, в эпителии СОПР обнаружены и другая разновидность антигенпредставляющих клеток, в частности, дендритные клетки, экспрессирующие на своей поверхности CD36, свойственный макрофагам и кровяным пластинкам. По ультраструктурным показателям эти клетки также похожи на макрофаги.

Клетки Меркеля, или **осязательные эпителиоциты**. Источником развития этих клеток является нейроэктодерма ганглиозных пластинок. Морфология клеток Меркеля весьма характерна, что отличает их от остальных клеток эпителия (рис. 11.7). Клетки Меркеля, локализованные в эпителии, имеют округлую или удлинённую форму. Они крупнее эпителиоцитов, ядро вытянутое и дольчатое, цитоплазма светлее (ранее они назывались «светлыми» клетками). Клетки Меркеля располагаются в составе базального слоя эпителия диффузно по одиночке, имеют различную форму - от дискоидальной и эллипсоидной до отростчатой. Клетки могут быть вытянуты либо в горизонтальном, либо в вертикальном направлении. С эпителиоцитами клетки Меркеля связаны при помощи десмосом. Они имеют хорошо выраженные органеллы белкового синтеза, а также содержат секреторные гранулы.

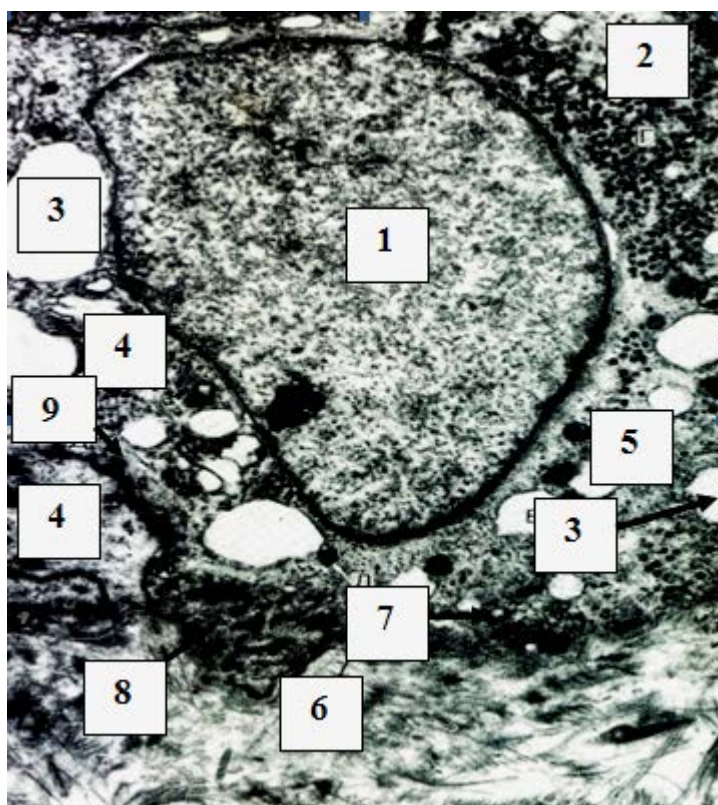


Рис. 11.7. Клетка Меркеля (по И.Н. Михайлову).

1 – ядро; 2 – осмиофильные гранулы; 3 – везикулы; комплекс Гольджи; 4 – кератиноцит; 5 – митохондрия; 6 – базальная мембрана; 7 – полудесмосома; 8 – лизосомы; 9 – десмосома.

В этих гранулах обнаруживаются **эндорфины**, **мет-энкефалин**, **вазоинтестинальный полипептид (ВИП)**, **вещество Р**, **пептиды**, **относящиеся к кальцитониновому гену** и другие **неuropeптиды**. Многие, но не все клетки Меркеля образуют синапсы с так называемыми **дисками Меркеля** - расширениями терминали дендрита чувствительного нейрона. Показано, что в эмбриогенезе клетки Меркеля направляют рост дендритов чувствительных нейронов. В дальнейшем те из клеток,

которые связаны с чувствительными нейронами, выполняют роль высокочувствительных осязательных приборов. Выделяемые клетками нейрогормоны не только модифицируют болевые раздражения, но и являются сильными стимуляторами и модуляторами иммунных реакций. Это имеет большое значение для реализации барьерно-защитных свойств. Распространенность клеток Меркеля в эпителиальном пласте неравномерная. Имеются участки скопления этих клеток в виде агрегатов. Большое количество клеток Меркеля обнаруживается в эпителии губ, которые, как известно, являются эрогенными зонами. Клетки Меркеля тесно взаимодействуют с клетками Лангерганса. В настоящее время они относят к APUD-системе.

Внутриэпителиальные лимфоциты (ВЭЛ). Внутриэпителиальные лимфоциты являются важной частью иммунологического надзора в ротовой полости. Большинство ВЭЛ относится к Т-лимфоцитам, причем обнаруживаются как Т-хелперы/индукторы ($CD4^+$), так и Т-супрессоры/цитотоксические ($CD8^+$) лимфоциты. Численно преобладают хелперы (соотношение “хелперы/супрессоры” в среднем равно 5:1). Однако по другим данным, только менее 10% ВЭЛ несут на своей поверхности $CD4^+$, тогда как доля $CD8^+$ ВЭЛ составляет 70%. Такое несоответствие, очевидно, можно объяснить тем, что значительная часть ВЭЛ представлена $\gamma\delta$ -лимфоцитами, экспрессирующими CD8 (см. ниже).

Около 40% ВЭЛ демонстрируют признаки, характерные для перемещения в эпителиальном пласте. При патологии доля ВЭЛ может достигать значительных величин. Поэтому увеличение их содержания более 5% от всех клеток эпителия свидетельствует либо о развитии иммунного процесса, либо о хронизации воспалительного процесса.

По некоторым данным, большинство ВЭЛ являются клетками иммунологической памяти, отличающимися по фенотипу от лимфоцитов собственной пластинки. Они несут маркер CD45RO (характерный для Т-лимфоцитов памяти) и слабо отвечают на стимуляцию антителами к CD3, но чувствительны к другим механизмам активации, например, опосредованным CD2 или CD28. (CD3 является сигнальным рецепторным комплексом, связанным с Т-клеточным рецептором, ТКР; через него происходит передача сигнала от ТКР в цитоплазму Т-лимфоцита; антитела к CD3 усиливают либо угнетают функцию Т-лимфоцитов). Эти клетки выделяют ряд цитокинов, в том числе γ -интерферон и ИЛ-5. Одной из функций ВЭЛ, как полагают, является иммунобиологический надзор, направленный на устранение мутантных или инфицированных вирусами клеток. Кроме того, ВЭЛ могут оказывать физиологическое и иммунологическое влияние на окружающую патогенную среду путем выделения медиаторов и биологически активных веществ.

В последнее время считается, что значительное количество ВЭЛ является $\gamma\delta$ -лимфоцитами. Многие из них экспрессируют $CD8^+$, в дан-

ном случае являющийся, очевидно, маркером активации. При этом на циркулирующих клетках данный рецептор отсутствует, появляясь на них после колонизации ими слизистых оболочек. $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты отличаются от “обычных” ($\alpha\beta$ -Т-лимфоцитов) Т-клеточным рецептором (ТКР). В периферической крови соотношение $\gamma\delta/\alpha\beta$ - лимфоциты равно примерно 1:20, 5% к 95%, т.е. $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты существенно уступают “обычным” Т-лимфоцитам.

$\gamma\delta$ -Т-лимфоциты считают лимфоцитами слизистых оболочек. В ротовой полости особенно значительное их количество содержится в эпителии языка, а наибольшее - в язычной миндалине. Эти клетки, не отличаясь большой специфичностью по отношению к антигену, играют важную роль - роль первого иммунного барьера. Они имеют свой уникальный антигенный репертуар в каждой разновидности эпителия слизистой оболочки. Этим обусловлен тропизм $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов по отношению к «своим» слизистым оболочкам.

По строению эти лимфоциты похожи на так называемые большие гранулярные лимфоциты. В их цитоплазме содержатся азурофильные гранулы, первичные лизосомы и развитый комплекс Гольджи. Содержимым азурофильных гранул $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов являются перфорины, сериновые протеазы (гранзимы, запускающие в клетках-мишенях программу апоптоза). Кроме того, $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты имеют выраженную отростчатую форму, и по этому признаку похожи на клетки Лангерганса (Рис. 11.8).

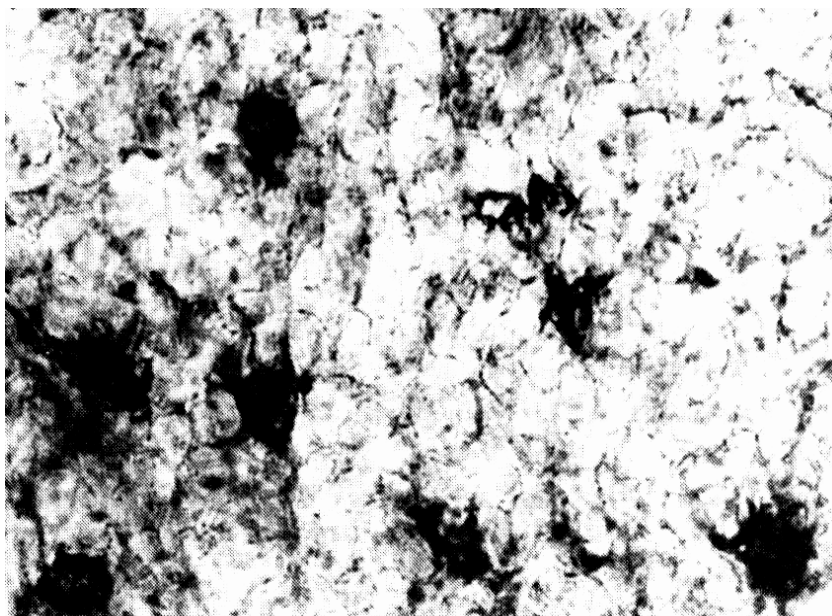


Рис. 11.8. Дендритная структура $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов в ретикулярной ткани миндалин. Эти клетки расположены преимущественно в межфолликулярных Т-зависимых зонах. Обращает на себя внимание отростчатая форма данных клеток. Окраска с применением $\gamma\delta$ -Т- специфических моноклональных антител, конъюгированных с флуорохромом и пероксидазой. $\times 900$. По А. Favre.

Являясь первой линией защиты, $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты воспринимают *in situ* не только антиген, но и белки теплового шока, или шапероны, БТШ, HSP (аббревиатура соответственно от русск. **Б**елки **Т**еплового **Ш**ока и англ. **H**eat **S**hock **P**roteins). Эти белки являются консервативными, т.к. обнаруживаются у всех животных. Они участвуют в пространственной укладке в клетке других белков, поддержании их нативной структуры и во внутриклеточном их транспорте. Эти белки впервые были выявлены в клетках, подвергнутых высокотемпературному воздействию. В последующем они обнаружены в самых различных клетках и при других стрессорных воздействиях. Считается, что HSP защищают белки клеток от повреждений различными экстремальными факторами, в условиях патологически измененного метаболизма клетки, а также способствуют разборке сформировавшихся белковых агрегатов.

Большое количество БТШ образуется в клетках при лихорадочных состояниях организма, что способствует выживанию клеток при инфекционных заболеваниях. Реагируя на эти белки, $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты первыми получают информацию об инфекционном процессе и сдерживают инфекцию до тех пор, пока не разовьется специфический иммунный ответ с участием $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитов.

$\gamma\delta$ -Т-лимфоциты способны распознавать самые различные антигены: бактериальные пептиды; аутоантигены (БТШ); классические и неклассические (дополнительные) антигены МНС I класса; антигены II класса.

Механизмы защитного эффекта $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов до конца не изучены. Установлено, что:

1) клетки обладают цитотоксичностью по отношению к трансформированным или инфицированным клеткам. Цитотоксичность обеспечивается содержимым гранул $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов - перфоридами и гранзимами;

2) $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты обладают противомикробной активностью, однако ее механизмы не выяснены.

Нейтрофильные гранулоциты. Эти клетки могут находиться как в толще эпителиального пласта, так и на его поверхности. В последнем случае они прикрепляются к поверхностным эпителиоцитам при помощи адгезионных молекул. Количество поверхностных нейтрофилов зависит, таким образом, от экспрессии этих молекул на поверхности эпителия, что определяется направлением дифференцировки эпителиоцитов. В условиях нормы содержание поверхностных нейтрофилов невелико, но может существенно возрастать при воспалительных процессах. Поэтому данный показатель является достаточно информативным. Особенно большое количество нейтрофилов содержится в эпителии прикреплении (см. ниже).

В эпителий могут проникать натуральные киллеры (NK-клетки) и тучные клетки. Лимфоциты, натуральные киллеры и тучные клетки участвуют в осуществлении в эпителии иммунобиологического надзора.

Эпителий прикрепления десны. Этот эпителий имеет происхождение, отличающее его от остального эпителия десны: он является производным эмалеобразующего эпителия (**первичный эпителий прикрепления**), который при прорезывании зубов сливается с эпителием ротовой полости и в дальнейшем замещается им (**вторичный эпителий прикрепления**, см. 11.2; рис. 11.9). С другой стороны, эпителий прикрепления имеет весьма интересные особенности строения, обусловленные выполнением им важных этапов в формировании местного иммунитета десневого кармана и ротовой полости в целом.

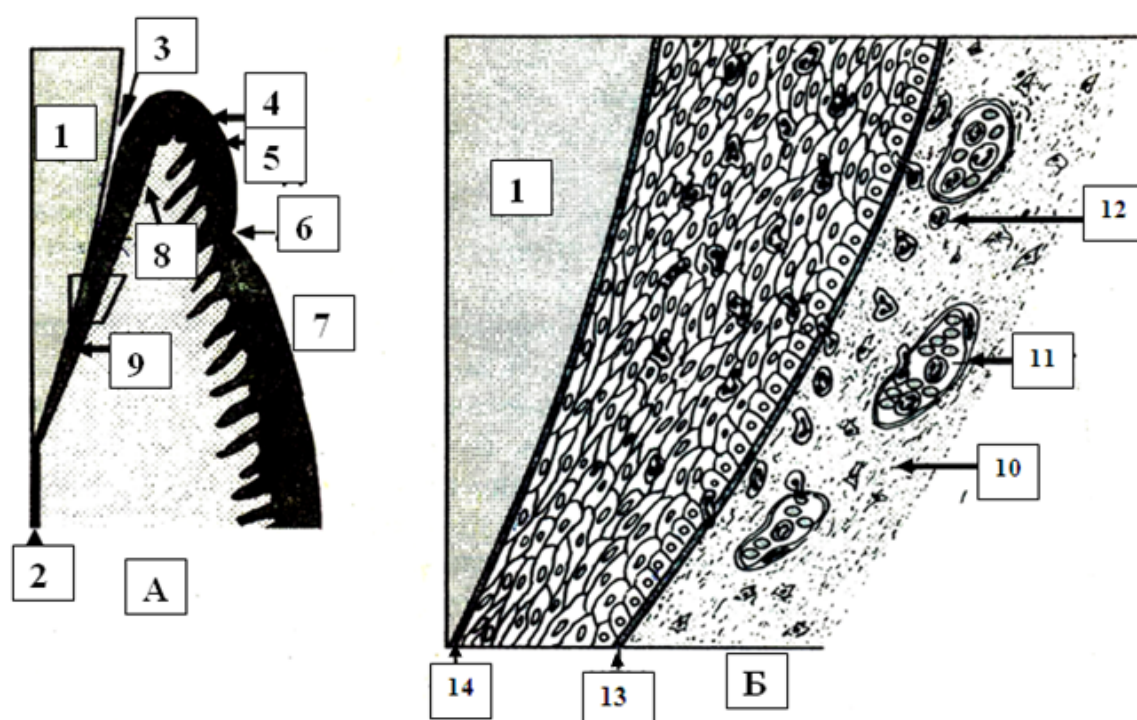


Рис. 11.9. Эпителий прикрепления десны. Миграция лейкоцитов из собственной пластинки слизистой оболочки десны в эпителий прикрепления десны (по В.Л. Быкову).

А – топография; Б – фрагмент, отмеченный на рисунке А.

1 – эмаль; 2 – цемент; 3 – десневая борозда; 4 – эпителий десны; 5 – свободная часть десны; 6 – десневой желобок; 7 – прикрепленная часть десны; 8 – эпителий борозды; 9 – эпителий прикрепления; 10 – собственная пластинка слизистой оболочки; 11 – кровеносный сосуд; 12 – лейкоциты, мигрирующие из кровеносных сосудов в эпителий прикрепления; 13 – наружная базальная мембрана; 14 – внутренняя базальная мембрана.

Во-первых, этот эпителий расположен между двумя базальными мембранами, вклиниваясь между ними. Одна базальная мембрана (наружная) подстилает базальный слой эпителия прикрепления, отделяя его от собственной пластинки десны. Вторая базальная мембрана (внут-

рения) находится над поверхностными клетками эпителия, прилегающими к эмали. Эта базальная мембрана прочно прикрепляется к кутикуле эмали. С ней поверхностные клетки эпителия связаны при помощи полудесмосом.

Во-вторых, в связи с указанной выше особенностью эпителия необычно перемещение эпителиоцитов в составе эпителиального пласта. Если в обычном многослойном эпителии клетки в процессе дифференцировки перемещаются от базального к поверхностным слоям и слущиваются с поверхности, то в связи с невозможностью слущивания поверхностных клеток траектория движения эпителиоцитов в эпителии прикрепления имеет две составляющие: по направлению к эмали и в сторону десневой борозды. При этом последняя составляющая с определенного момента начинает преобладать. В результате клетки, находящиеся под покровными, начинают перемещаться в сторону десневой борозды и слущиваются в ее просвет.

В-третьих, скорость десквамации эпителиоцитов в десневую борозду примерно в 100 раз превышает таковую в эпителии десны. В связи с этим митотическая активность эпителиоцитов эпителия прикрепления также значительно выше, чем в эпителии десны. Эти два обстоятельства обеспечивают, в свою очередь, высокую скорость обновления данного эпителия (около 5 суток) в норме и его быстрого и полного восстановления при повреждении. Характерной особенностью эпителиоцитов всех слоев эпителия прикрепления является их относительно низкая дифференцировка, о чем свидетельствуют набор цитокератинов, свойственных для малодифференцированных базальных клеток эпителия десны, а также характерная ультраструктура клеток. Как полагают, подобное поддержание клеток эпителия прикрепления в относительно малодифференцированном состоянии необходимо для того, чтобы они, достигнув внутренней базальной мембраны, могли сформировать с ней контакты в виде полудесмосом (как известно, полудесмосомы с базальной мембраной всегда образуют базальные, наименее дифференцированные клетки эпителия).

В четвертых, между эпителиоцитами эпителия прикрепления имеются широкие межклеточные пространства, занимающие до 20% его объема. Одновременно количество десмосом, связывающих эпителиоциты между собой, в 4 раза меньше, чем в других многослойных эпителиях. Эти особенности обеспечивают высокую проницаемость эпителия прикрепления для антигенов внешней среды, транспорт из крови в жидкость десневой борозды (десневую жидкость) иммуноглобулинов, компонентов комплемента, минеральных веществ, облегчают миграцию в эпителий прикрепления гранулоцитов, содержание которых необычно высоко (около 60% от всех клеток эпителия). Эти лейкоциты мигрируют в эпителий из собственной пластинки десны, куда, в свою очередь, про-

никают из крови микрососудов. Из эпителия прикрепления нейтрофилы мигрируют в десневую борозду, а затем в слюну.

Наличие широких межклеточных пространств в эпителии прикрепления создает, на первый взгляд, возможность для проникновения во внутреннюю среду микроорганизмов. Действительно, показан высокий уровень проникновения через этот эпителий во внутреннюю среду организма различных антигенов из слюны и с поверхности слизистой оболочки. Как полагают, это связано с необходимостью адекватной стимуляции иммунной системы организма. Однако эта возможность в значительной степени нивелируется, во-первых, высокой скоростью обновления эпителия и его слущиванием в десневой карман, во-вторых, содержанием в собственной пластинке и эпителии прикрепления большого количества лейкоцитов, в-третьих, пассажем через эпителий прикрепления и десневой карман большого количества иммуноглобулинов.

Перечисленные особенности строения эпителия прикрепления обеспечивают нормальные функции зубо-десневого соединения и сочетаются с особенностями собственной пластинки десны в области этого соединения. Такими особенностями являются большое содержание в ней микрососудов и лейкоцитов, которые мигрируют из этих сосудов. Установлено, что десна является главным и основным источником лейкоцитов слюны. Как отмечалось, в слюну лейкоциты (нейтрофильные гранулоциты и в меньшей степени моноциты, лимфоциты) попадают через эпителий прикрепления.

Базальная мембрана. Определенное участие в барьерно-защитных свойствах многослойного эпителия СОПР принимает его базальная мембрана, являющаяся эффективной опорой и выполняющая роль молекулярного сита, осуществляющего фильтрацию веществ, поступающих в эпителий из собственной пластинки. Кроме того, базальная мембрана принимает участие в дифференцировке эпителиоцитов, регенерации эпителия и в других важных физиологических процессах, происходящих в эпителии и обеспечивающих его нормальное функционирование.

Таким образом, эпителий ротовой полости обладает выраженными барьерно-защитными свойствами, в том числе и иммунологическими функциями. В весьма упрощенном виде участие эпителия СОПР в барьерно-защитной функции ротовой полости отражены на рис. 11.10.

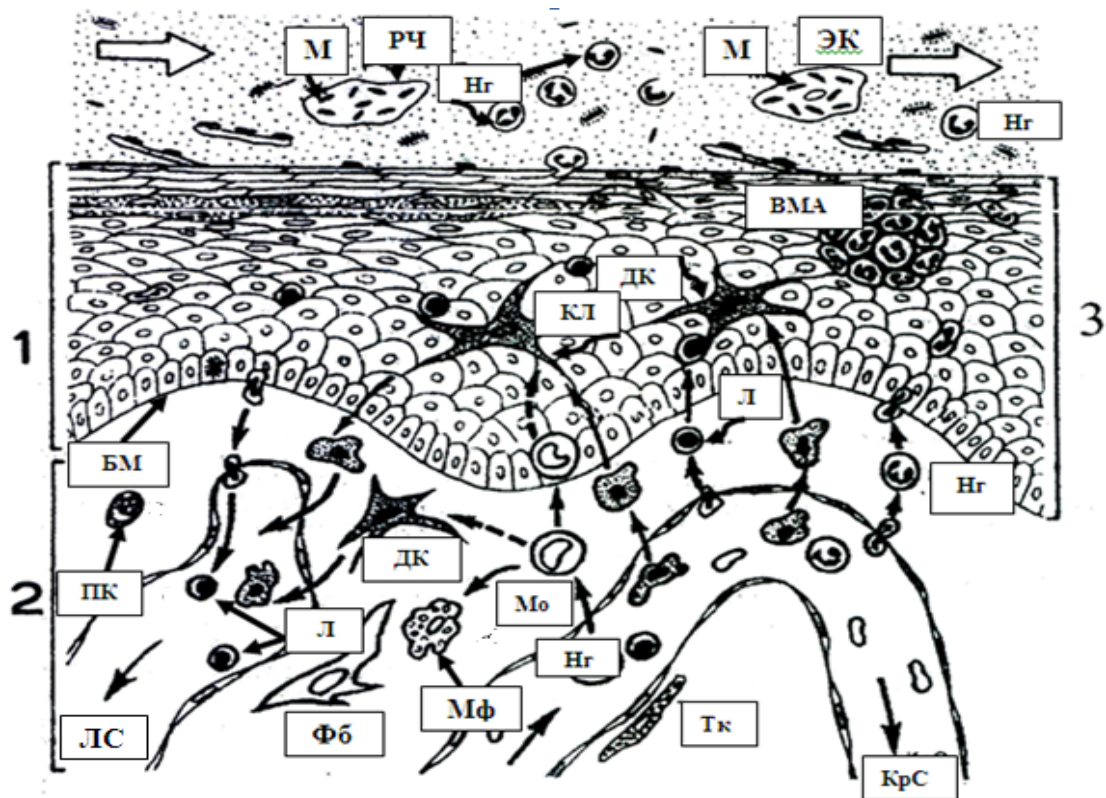


Рис. 11.10. Механизмы барьерно-защитных функций многослойного плоского ороговевающего (1) и неороговевающего эпителия (3) ротовой полости (по В.Л. Быкову).

Благодаря слущиванию с поверхности эпителия роговых чешуек (РЧ) или эпителиальных клеток (ЭК) происходит существенное очищение поверхности эпителия от микроорганизмов (М). Этому способствуют неспецифические (лактоферрин, лизоцим и др.) и специфические (секреторные sIgA) защитные факторы в слюне. Большое значение имеют ток слюны и нейтрофильные гранулоциты (Нг), фагоцитирующие микроорганизмы и выделяющие микробицидные вещества, в том числе в результате их разрушения. При массивном внедрении микроорганизмов в эпителиальный пласт НГ разрушают их, образуя внутриэпидермальные микроабсцессы (ВМА). В толщине эпителиального пласта располагаются клетки Лангерганса (КЛ) и антигенпредставляющие клетки других типов (ДК), лимфоциты (Л), НГ (нейтрофильные гранулоциты), моноциты (Мо). Базальная мембрана (БМ) связывает эпителий с собственной пластинкой слизистой оболочки (2). В (2) располагаются фибробласты (Фб), тучные клетки (Тк), макрофаги (Мф), Мо, Дк, Л, Нг, а также компоненты внеклеточного матрикса. Из просвета кровеносного сосуда (КрС) через соединительную ткань в эпителий мигрируют (черные стрелки) Нг, Мо, Л, предшественники КЛ и некоторых других ДК, которые при миграции, как правило, утрачивают дендритную форму. По некоторым представлениям, КЛ и ДК образуются непосредственно из Мо под влиянием микроокружения (пунктирные стрелки) внутри эпителиального пласта или в собственной пластинке слизистой оболочки. В соединительную ткань из КрС мигрируют Т- и В-лимфоциты, ДК, Мо (превращаются в макрофаги), предшественники ТК. В лимфатический сосуд мигрируют и транспортируются в регионарный лимфатический узел Л, КЛ и другие ДК. Иннервация собственной пластинки слизистой оболочки и эпителия не показана. Белые стрелки показывают переход от неороговевающего эпителия (слева) к ороговевающему эпителию (справа).

ГЛАВА 12

БАРЬЕРНО-ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА СОБСТВЕННОЙ ПЛАСТИНКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Собственная пластинка СОПР принимает важное участие в реализации барьерно-защитных свойств ротовой полости (см. рис. 11.10). При этом имеет значение не только клеточный состав собственной пластинки, но и межклеточное вещество. Все механизмы реализации барьерно-защитной функции, характерные для собственной пластинки, так же, как и в других случаях, можно подразделить на две группы: специфические и неспецифические. Неспецифические механизмы обусловлены прежде всего механическими свойствами волоконного аппарата, который имеет свою характерную архитектуру для каждого региона СОПР, и основного вещества. С другой стороны, в собственной пластинке создается определенная концентрация антимикробных факторов, секретируемых клетками и не обладающих специфичностью по отношению к микроорганизмам. Специфические механизмы обусловлены деятельностью иммунокомпетентных клеток, располагающихся в собственной пластинке (см. ниже).

Собственная пластинка СОПР по своему строению похожа на дерму кожи и подразделяется на два слоя: сосочковый и сетчатый. Сосочковый слой образован РСТ, сетчатый - плотной соединительной тканью. Сосочковый слой формирует сосочки, выраженность которых в разных регионах слизистой оболочки ротовой полости различна. Благодаря сосочкам граница слизистой оболочки и эпителия неровная, волнистая. Длина сосочков тесно связана с интенсивностью механических нагрузок, падающих на тот или иной участок слизистой оболочки. Поэтому в слизистой оболочке жевательного типа сосочки имеют большую длину. Кроме этого, их плотность в слизистой оболочке этого типа максимальна и составляет около $160/\text{мм}^2$. Для сравнения следует указать, что в слизистой оболочке ротовой полости выстилающего типа плотность сосочков в 10 раз меньшая. Указанные особенности обеспечивают прочное прикрепление эпителия к собственной пластинке слизистой оболочки и существенно повышают барьерно-защитные свойства последней.

Соединительная ткань собственной пластинки имеет характерное строение. Она состоит из клеток и межклеточного вещества. Соотношение этих тканевых элементов различно в сосочковом и сетчатом слоях собственной пластинки. При этом в РСТ клеточный состав разнообразен, а в межклеточном веществе преобладает основное вещество. В то же время в плотной соединительной ткани основной клеточной популяцией являются фиброциты, а в межклеточном веществе преобладают волокна.

К клеткам соединительной ткани собственной пластинки относятся фибробласты, макрофаги, тучные клетки (тканевые базофилы), плазмоциты, лимфоциты, моноциты, гранулоциты.

Фибробласты как основные клетки РСТ имеют характерную структуру, которая описана в учебной литературе по гистологии (рис. 12.1). Функциями фибробластов являются биосинтез компонентов межклеточного вещества (коллагеновых, эластических, ретикулярных волокон и основного вещества), а также разрушение стареющих его компонентов. Таким образом, фибробласты осуществляют биосинтез и перестройку межклеточного вещества. Помимо этой функции фибробласты включены в межклеточные взаимодействия соединительной ткани и продуцируют ряд медиаторов и биологически активных веществ, существенно влияющих на функциональные отправления как эпителиальных, так и соединительнотканых, в том числе и иммунокомпетентных клеток. Они продуцируют вещества, обладающие супрессорной активностью по отношению к Т-лимфоцитам и способностью угнетать их пролиферацию. Эти клетки вырабатывают такие цитокины, как:

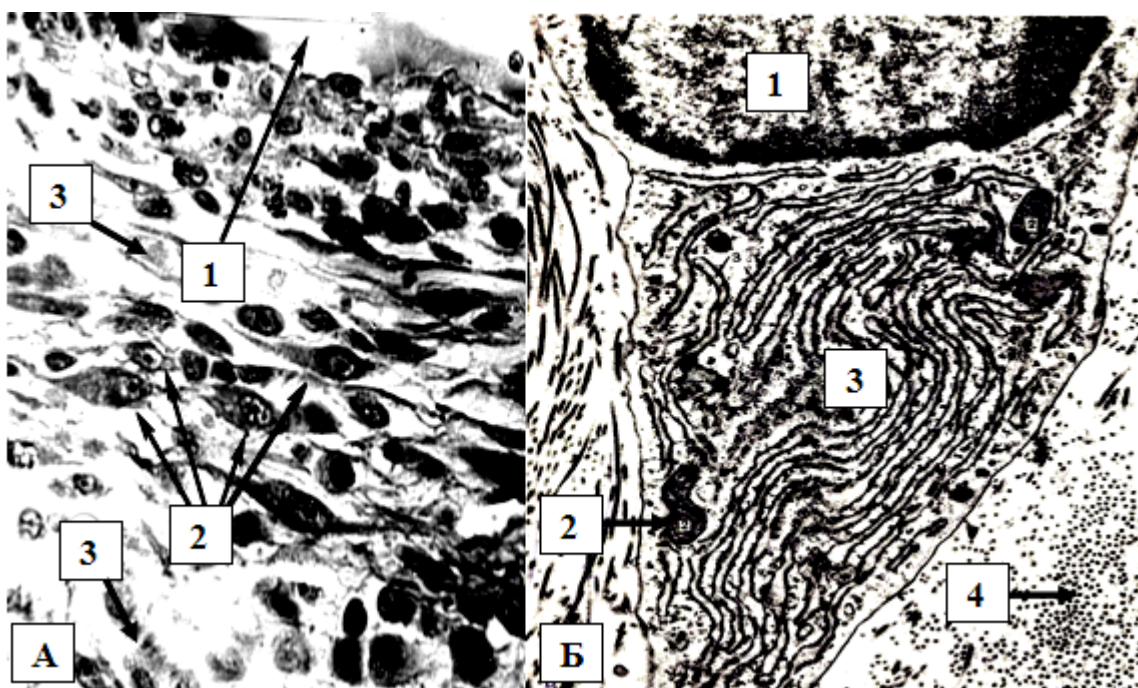


Рис. 12.1. Строение фибробласта.

А – световая микроскопия фибробластов из очага асептического воспаления на месте кожной раны белой крысы. Азур-II-эозин. $\times 1000$. 1 – область расположения флогогенного агента (целлоидинового шарика); 2 – функционально активные фибробласты формирующейся вокруг целлоидинового шарика капсулы; 3 – гемокapилляры.

Б – электронная микрофотография фибробласта из раны кожи морской свинки $\times 18000$. 1 – ядро; 2 – митохондрия; 3 – гранулярная эндоплазматическая сеть; 4 – коллагеновые волокна (по Россу).

1) колониестимулирующий фактор гранулоцитов и макрофагов;

- 2) фактор, индуцирующий дифференцировку моноцитов;
- 3) фактор угнетения миграции макрофагов;
- 4) факторы, влияющие на перенос микроокружения и дифференцировку иммунокомпетентных клеток;
- 5) интерлейкин 6 и др.

Вещества медиаторного типа, синтезируемые фибробластами, часто называют фиброкинами. Фиброкины осуществляют важнейшие для соединительной ткани межклеточные взаимодействия. Из них наибольшее значение придают макрофагально-фибробластическим взаимоотношениям. При этом осуществляются как непосредственные макрофагально-фибробластические контакты, так и коллаген-клеточные, т.е. опосредованные взаимодействия. Эти взаимодействия осуществляются так: продукты распада коллагена и клеток при повреждении активируют фагоцитирующие их макрофаги. Последние выделяют факторы роста фибробластов, усиливая синтез коллагена. Факторы роста фибробластов могут передаваться от макрофагов к фибробластам и через прямые контакты между клетками. Затем избыточно синтезированные коллагеновые волокна, контактно взаимодействуя с фибробластами, приводят к их фенотипической переориентировке и появлению фиброкластических свойств. Далее цикл повторяется. Описаны также регулирующие контактные взаимодействия фибробластов с лимфоцитами, нейтрофилами, тучными клетками.

Лимфоциты как важные регуляторные клетки участвуют в регуляции процессов десмоплазии и десмоклазии. Они оказывают свое действие через цепочку лимфоцит (лимфокины)--макрофаг--(монокины)--фибробласт--внеклеточный матрикс. Т-лимфоциты оказывают свое регуляторное влияние на фибробласты и через перенос ими так называемой “регенераторной информации”.

Существует целый ряд факторов, влияющих на рост и функции фибробластов. Деление, хемотаксис и миграцию фибробластов стимулируют: факторы роста фибробластов I и II; тромбоцитарный фактор роста; пептид, активирующий соединительную ткань; фактор роста эпидермиса; инсулиноподобные факторы роста; соматомедины A и C; макрофагальный фактор роста; ИЛ1 и ФНО; Т-клеточный фактор роста; трансформирующий фактор роста β ; фибронектин, инсулин. Подавляют эти процессы α - и γ -интерферон, простагландин E_2 , сывороточный ингибитор миграции, нейтрофильный ингибитор миграции, глюкокортикоиды. Продукцию межклеточного вещества усиливают ИЛ1, ФНО, трансформирующий фактор роста β , коллаген I-III типов, макрофагальный и Т-клеточный факторы синтеза коллагена, витамины A и C, инсулин, а подавляют - интерфероны, простагландин E_2 , В-клеточный и макрофагальный ингибиторы синтеза коллагена, ретиноиды, витамин E.

Эти сведения показывают, насколько сложны процессы межклеточных взаимодействий в соединительной ткани.

Фибробласты являются одними из основных клеток, вырабатывающих **тканевой фибронектин**. Тканевый фибронектин, продуцируемый фибробластами, участвует в формировании коллагеновых волокон и компонентов основного вещества. Внеклеточный матрикс, как известно, участвует в межклеточных взаимодействиях, в том числе и при иммунных реакциях и воспалении. Фибронектин принимает участие в реакциях неспецифической и специфической защиты организма и в гемостазе. Являясь регулятором неспецифической резистентности тканей, фибронектин может усиливать фагоцитоз (фибронектинзависимый фагоцитоз). Рецепторы к фибронектину обнаружены на макрофагах. Дефицит фибронектина выявлен при ожогах, тяжелом сепсисе и септическом шоке, а также при других тяжелых состояниях. Фибронектин участвует и в специфических иммунных реакциях. Показано, что поглощение иммунных комплексов и последующее представление антигена иммунокомпетентным клеткам являются фибронектин-зависимыми процессами. Возможно, фибронектин участвует в осуществлении макрофагальной цитотоксичности.

Фибронектин вовлекается в патогенез заболеваний, связанных с поражением соединительной ткани. Он влияет на активность тканевых базофилов, макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов, способствует их распластыванию, прикреплению к коллагену и тем самым реализации межклеточных взаимодействий. Фибронектин способен усиливать фагоцитоз не только макрофагов, но и нейтрофилов. В последнее время установлено, что представление антигенов иммунокомпетентным клеткам является фибронектинзависимой реакцией. Взаимодействие фибронектина с моноцитами и макрофагами усиливает экспрессию рецепторов к компонентам комплемента и Fc-фрагменту иммуноглобулинов. Это приводит к стимуляции иммунных реакций. Взаимодействуя с макрофагами, фибронектин оказывает опосредованное ингибирующее влияние на пролиферацию Т-лимфоцитов в ответ на фитогемагглютинин. Фибронектин участвует в реакциях гиперчувствительности замедленного типа в слизистой оболочке ротовой полости. При этом он аккумулируется в собственной пластинке и стенке кровеносных сосудов, влияя на миграцию и пролиферацию клеток. Максимальное отложение циркулирующего фибронектина в очаге аллергического воспаления отмечается в период повышения проницаемости микрососудов. В это время отмечается повышение митотической активности эндотелиоцитов.

Таким образом, являясь главными клетками собственной пластинки слизистой оболочки ротовой полости, фибробласты, участвуют в реализации ею барьерно-защитной функции. Во-первых, путем биосинтеза межклеточного вещества, которое определяет барьерно-механические свойства собственной пластинки, участвует во взаимодействиях клетки-

внеклеточный матрикс, регулируя функции иммунокомпетентных клеток. Во-вторых, фибробласты вырабатывают фиброкины, которые регулируют многие иммунокомпетентные клетки.

Остальные виды клеток слизистой оболочки принимают непосредственное участие в осуществлении местного иммунитета полости рта.

Макрофаги осуществляют фагоцитоз антигенов, их процессинг и презентацию лимфоцитам, запуская иммунные реакции. Макрофаги собственной пластинки ротовой полости являются типичными, «классическими» макрофагами, имеющими основную функцию эндоцитоз. В отсутствие повреждения большинство их представляет собой резидентные макрофаги, или гистиоциты. Их распределение в собственной пластинке неравномерное как в условиях нормы, так и, в особенности, при патологии.

В световом микроскопе гистиоциты имеют неправильную амебовидную форму, вакуолизированную цитоплазму и темное, иногда бобовидное ядро. Для макрофагов характерны достаточно вариabельная, но наиболее часто - отростчатая форма с большим количеством псевдоподий, эксцентрично расположенное ядро с хроматином, сконцентрированным вблизи ядерной мембраны, и 1-2 ядрышками. В цитоплазме клеток видны многочисленные вакуоли и гранулы, окрашивающиеся нейтральным красным. Важнейшим отличием их от фибробластов является свойство поглощать и накапливать красители (Рис. 12.2, А). Количество макрофагов составляет 21-34% от всех клеток соединительной ткани. Особенно большое количество оседлых макрофагов встречается в участках с обильным кровоснабжением и в местах скопления жировых клеток.

Макрофаги имеют характерную ультраструктуру (Рис. 12.2, Б). Снаружи макрофаг окружен плазмолеммой толщиной 8 нм. На поверхности плазмолеммы располагается надмембранный комплекс (гликокаликс) толщиной от 0,8 до 16 нм. Гликокаликс содержит углеводы, окрашивается рутениевым красным и выполняет, в первую очередь, рецепторную функцию.

Непосредственно под плазмолеммой находится опорно-сократительный аппарат, в первую очередь, сеть актиновых филаментов диаметром 5 нм, которая глубже переходит в актиновые пучки, идущие параллельно поверхности. Под плазмолеммой находится также актинсвязывающий белок и миозин. От клеточного центра к периферии клетки радиально идут микротрубочки, участвующие в секреторной функции макрофагов. Актиновые микрофиламенты и микротрубочки подмембранного слоя формируют опорно-сократительный аппарат клетки, играющий важную роль в формировании псевдоподий, а также участвующий в эндоцитозе и локомоции макрофагов. В псевдоподиях актиновые микрофиламенты лежат параллельно друг другу.

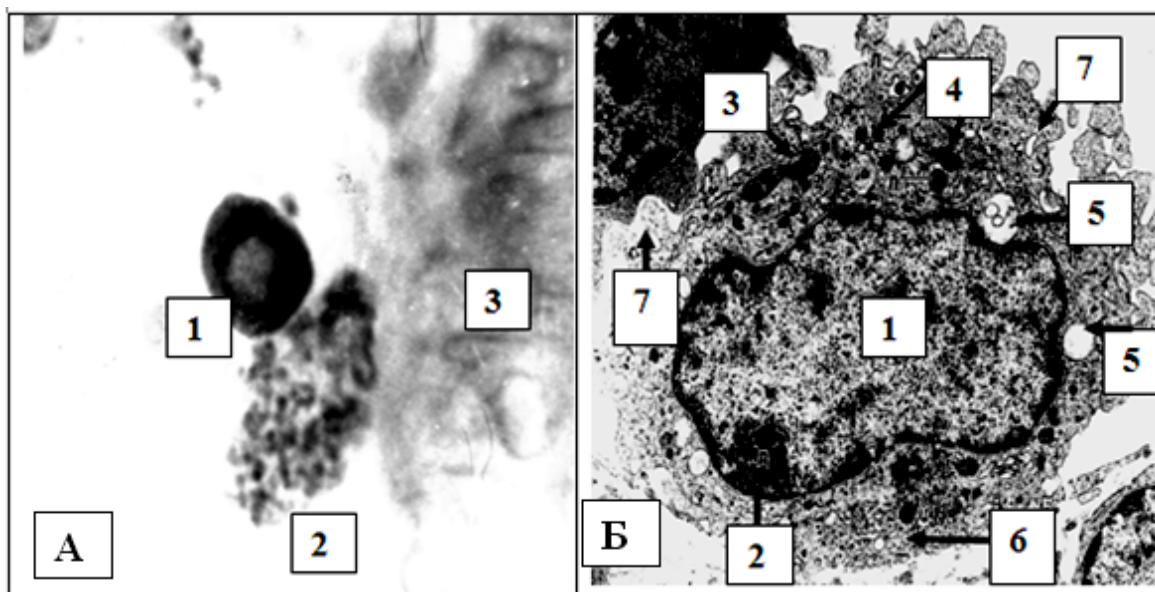


Рис. 12.2. Структура макрофагов. А – макрофаг, взаимодействующий с тучной клеткой в коже крысы после воздействия на ее организм общей глубокой (18°C в прямой кишке) гипотермии. 1 – макрофаг; 2 – тучная клетка; 3 – волосяной фолликул. Окраска трипановым синим и толуидиновым синим. $\times 600$.

Б – электронная микрофотография макрофага. 1 – ядро; 2 – ядрышко; 3 – митохондрия; 4 – лизосомы; 5 – фагоцитарная вакуоль; 6 – комплекс Гольджи; 7 – микроворсинки (по Л. Жункейра, Ж. Карнейро).

В том участке цитоплазмы макрофага, который находится около углубления в ядре, обычно расположены центросома и комплекс Гольджи, который лучше развит в стимулированных макрофагах. Гранулярная эндоплазматическая сеть развита в разной степени, но слабее, чем в фибробласте. Она представлена короткими изолированными мембранными профилями с умеренным числом фиксированных на них рибосом. Характерной чертой ультраструктуры макрофага является наличие значительного количества микропиноцитозных пузырьков, а также первичных и вторичных лизосом. Первичные лизосомы представляют собой окруженные мембраной тельца значительной электронной плотности. Их образование связано с комплексом Гольджи, от зрелой поверхности которого они постоянно отделяются. Слияние первичных лизосом с фагосомой приводит к образованию вторичной лизосомы. Вторичные лизосомы отличаются друг от друга содержимым, размерами, плотностью и другими показателями. Часто они могут сливаться друг с другом с образованием мультивезикулярных телец. После переваривания содержимого вторичной лизосомы образуются окруженные мембраной остаточные тельца, которые удаляются из клетки путем экзоцитоза или могут послужить основой для образования миелоноподобных структур. Макрофаги содержат также умеренное количество митохондрий с умеренным содержанием в них крист.

Функциями макрофагов собственной пластинки ротовой полости являются:

- 1) фагоцитоз;
- 2) секреция медиаторов (моноккинов), участвующих в межклеточных взаимодействиях и регуляции функции других клеток РСТ;
- 3) инициация иммунных реакций путем процессинга и презентации антигена лимфоцитам;
- 4) участие в обновлении компонентов межклеточного вещества.

Дендритные клетки. В собственной пластинке содержатся клетки Лангерганса (см. рис. 10.4). Это могут быть клетки, мигрирующие из эпителия в регионарные лимфоузлы, клетки, перемещающиеся из микрососудов в эпителий, а также (возможно), резидентные, постоянно функционирующие в соединительной ткани собственной пластинки в качестве антигенпредставляющих клеток. Помимо клеток Лангерганса, в собственной пластинке описаны другие разновидности АПК, несущие на плазмолемме CD36, CD34 и фактор свертывания крови XIIIa⁺. Значение этих клеток до конца не выяснено. Так, CD36⁺-ДК располагаются преимущественно в вокругсосудистых зонах собственной пластинки. Морфологические, в том числе и ультраструктурные признаки данных клеток весьма близки к таковым у макрофагов. Количество этих клеток в собственной пластинке СОПР резко возрастает у ВИЧ-инфицированных людей в области афтозных язв. Напротив, у больных с плоским лишаем их количество снижено.

CD34⁺-ДК в норме немногочисленны. Они располагаются в более глубоких участках собственной пластинки и в подслизистой оболочке, в особенности вблизи мышечных волокон. В соединительнотканых опухолях СОПР эти клетки не выявляются.

ДК, экспрессирующие фактор свертывания крови XIIIa⁺, обнаруживаются вблизи кровеносных сосудов, а также сопровождают коллагеновые волокна. Они обнаруживаются и в скоплениях лимфоидной ткани. Их количество существенно возрастает у больных плоским лишаем, а также в афтозных язвах. При этом при плоском лишае ДК XIIIa⁺ имеют большие размеры и могут обнаруживаться как вблизи базальной мембраны эпителия, так и в глубоких участках собственной пластинки. Различное их количество обнаруживается в опухолях СОПР разного генеза, причем наибольшее - в некоторых фибромах, доброкачественной фиброзной гистиоцитоме и ангиофибrome. Скопления этих клеток обнаружены у больных саркомой Капоши.

В СОПР ДК взаимодействуют с другими клетками, в первую очередь, с лимфоцитами и макрофагами. Продуцируемые КЛ цитокины способны изменять функциональную активность фибробластов. С ДК тесно контактируют нервные волокна, многочисленные в СОПР. В частности, нервные волокна, содержащие протеин, связанный с кальци-

тониновым геном (ПСКГ), способны регулировать деятельность клеток Лангерганса, угнетая их антигенпрезентирующую функцию.

Таким образом, популяция ДК в собственной пластинке СОПР достаточно разнообразна. К сожалению, в настоящее время не установлено, каковы взаимоотношения между указанными субпопуляциями ДК, являются ли они самостоятельными, либо представляют собой переходные формы. Эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

Тканевые базофилы (тучные клетки) являются важными клеточными компонентами рыхлой волокнистой соединительной ткани (рис. 12.2, А, 12.3). Эти клетки представляют собой особую функционально лабильную группу клеток, располагающихся во всех органах и тканях без исключения. О значении тучных клеток в жизнедеятельности организма свидетельствуют их количественные и качественные изменения при различных физиологических и патологических состояниях.

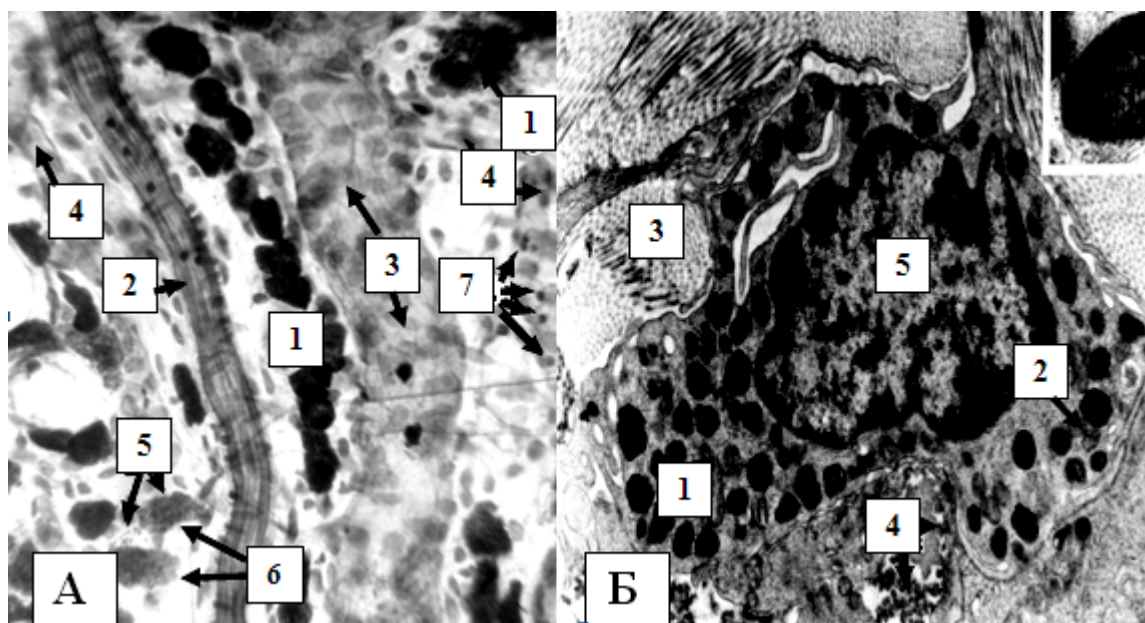


Рис. 12.3. Строение тучных клеток.

А – световая микроскопия. Тучные клетки при асептическом воспалении в соединительной ткани гиподермы кожи крыс. Фаза альтерации и экссудации. Окраска железным гематоксилином. Увел. $\times 1000$.

Крупные скопления (1) тканевых базофилов (тучных клеток) вокруг артериолы (2), венулы (3) и капилляра (4). Многие тучные клетки находятся в состоянии дегрануляции (5), часть из них разрушена (6). Выделившиеся из тканевых базофилов вазоактивные вещества (в частности, гистамин) вызвали резкое расширение микрососудов и интерстициальный отек (гуморальный компонент экссудата). Как видно в левом нижнем фрагменте рисунка, в капилляре 4 появились (пока немногочисленные) лейкоциты (7). Выйдя в последующем в РСТ, они составят клеточный компонент экссудата.

Б – тучная клетка человека. Гранулы (1) содержат гистамин и гепарин. Внутри гранул содержатся структуры в виде свитков. 2 – митохондрии; 3 - коллагеновые фибриллы; 4 – эластические фибриллы; 5 – ядро. Электронная микрофотография. $\times 14700$. На врезке показана гранула тучной клетки при более высоком увеличении (по М.С. Вильямсу).

Тканевые базофилы имеют различную форму и величину и характеризуются наличием метакроматически окрашивающихся гранул в цитоплазме (Рис. 12.2, А, 12.3, А). Им присуща характерная ультраструктура, которая зависит от функционального состояния клеток (12.3, Б).

В зрелых клетках ядро имеет ядрышки и довольно равномерно распределенный хроматин. Цитоплазма относительно бедна органеллами: слабо развиты пластинчатый комплекс Гольджи и гранулярная эндоплазматическая сеть, малочисленны рибосомы и митохондрии, располагающиеся обычно в перинуклеарной зоне. В цитоплазме клеток обнаружены также микротрубочки, микрофиламенты, липидные включения (липидные тельца) и кристаллоидные тельца. Липидные включения содержат субстрат для биосинтеза липидных медиаторов (производных арахидоновой кислоты, являющихся сильными провоспалительными факторами). Иногда определяются центриоли.

Степень развития органелл зависит от зрелости тучных клеток. В молодых клетках они развиты максимально, а в зрелых, благодаря содержанию большого количества гранул, почти не видны. Ультраструктура гранул различается: содержимое гранул может быть зернистым, мелкосетчатым или слоистым, иногда кристаллоидным. У большинства лабораторных животных гранулы тучных клеток имеют сравнительно равномерную электронную плотность, а у человека они крайне полиморфны. Они могут содержать образования в виде скрученных пластин (так называемые «свитки»), кристаллоподобные структуры с мелко- и крупнозернистым матриксом, включениями в виде нитей, лент, бус и сеточки. Могут быть гранулы смешанного строения.

Тканевые базофилы собственной пластинки слизистой оболочки ротовой полости располагаются периваскулярно и неравномерно: их количество постепенно уменьшается в направлении от эпителия.

Тканевые базофилы выполняют узкоспециализированную функцию: синтезируют и секретируют в окружающую их ткань множество биологически активных веществ. Эти вещества иногда подразделяют на преформированные медиаторы, синтезируемые покоящимися тучными клетками и накапливаемые в их гранулах, и вторичные, синтезирующиеся только активированными тучными клетками. К преформированным медиаторам относятся биогенные амины гистамин, серотонин, дофамин, протеогликаны (гепарин или хондроитинсульфаты), а также ферменты (гидролазы, триптаза, химаза и др.), ряд хемотактических факторов. К вновь генерированным медиаторам относят простагландины, лейкотриены, тромбоцит-активирующий фактор. Показано также, что и тучные клетки, и родственные и базофильные лейкоциты продуцируют пероксидазу, супероксид и пероксид водорода, что может свидетельствовать о цитотоксических эффектах данных клеток, аналогичных таковым нейтрофильных лейкоцитов.

Процесс секреции тучных клеток (дегрануляция) может быть вызван различными веществами и факторами. Различают иммунологические и неиммунологические стимулы дегрануляции тучных клеток. В условиях физиологической нормы происходит постепенное выделение небольших порций содержимого гранул в межклеточное пространство без слияния их мембраны с плазмолеммой и без полного опустошения гранул. Этот механизм заключается в постепенном переносе медиаторов из гранул тучных клеток к их плазмолемме при помощи формирующихся микровезикул. Этот механизм назван постепенной дегрануляцией, или микровезикулярным транспортом. Постепенная микродегрануляция может протекать в течение многих суток. Она является основным механизмом секреции медиаторов для регуляции физиологических процессов, но может иметь место и при различных заболеваниях.

К иммунологическим стимулам относится действие антигенов (аллергенов), приводящих на этапе сенсибилизации к выработке иммуноглобулинов класса Е (реагинов), которые связываются высокоаффинными рецепторами плазмолеммы тучных клеток. На следующей, иммунологической стадии повторно внедрившийся в организм аллерген связывается с Fab-фрагментами реагинов, и образовавшийся комплекс включает патохимическую стадию, или дегрануляцию тучных клеток, опосредованную через тирозинкиназу. Анафилактическая дегрануляция тучных клеток развивается очень быстро - спустя 5 сек после начала активации тучных клеток - и нарастает на протяжении нескольких минут. Гранулы тучных клеток набухают, разрыхляются. Входящие в их состав компоненты отделяются друг от друга, что определяется в электронном микроскопе. Вначале эти изменения захватывают периферические, а затем и более глубоко расположенные гранулы. Часто гранулы выстраиваются в цепочки, а затем сливаются друг с другом, что ведет к образованию внутриклеточных каналов. По этим каналам во внеклеточное пространство через образующиеся в плазмолемме клетки поры выделяется содержимое гранул. Сформировавшиеся каналы существуют определенное время (у человека до 48 ч) после дегрануляции, формируя лабиринтоподобные структуры, сообщаемые с межклеточным пространством. В последующем внутриклеточные каналы закрываются, причем возможен частичный обратный захват гранул в цитоплазму. В ранние сроки каналы разделяются мембранами на отсеки размером с гранулу, их содержимое конденсируется с формированием свитков, кристаллов и зерен. Иногда мембраны, гранулы и содержимое каналов удаляются из клетки, которая приобретает черты незрелой тучной клетки. Восстановление нормального количества гранул в тучной клетке происходит в течение многих месяцев после дегрануляции [Быков В.Л., 1999].

Функции тканевых базофилов в собственной пластинке слизистой оболочки ротовой полости во многом совпадают с таковыми для клеток

другой локализации. Они участвуют в регуляции свертывания крови, обмена и содержания воды, жирового обмена, проницаемости сосудов, участвуют в биосинтезе основного вещества и поддержании его коллоидного состояния, влияют на размножение, миграцию, обмен и функцию других клеток, находящихся с ними в близком окружении, т.е. являются регуляторами тканевого гомеостаза; поддерживают резистентные свойства слизистой оболочки ротовой полости на оптимальном уровне. Для тканевых базофилов собственной пластинки СОПР является характерным преимущественное расположение в сосочковом слое, причем отсутствует связь с нервными волокнами.

Лимфоциты. Среди лимфоцитов собственной пластинки слизистой оболочки преобладают активированные Т-клетки. В незначительной степени присутствуют также активированные В-лимфоциты и плазмоциты. Большинство лимфоцитов собственной пластинки слизистых оболочек относятся к клеткам иммунологической памяти, несущим маркер CD45RO, присущий таким клеткам. Они слабо реагируют на стимуляцию антителами к CD3, обладая вместе с тем повышенной чувствительностью к стимуляции CD2 и CD28.

Лимфоциты и плазмоциты собственной пластинки СОПР, во-первых, могут располагаться в ней диффузно, причем в губе и щеке составляют от 1 до 5% от общего объема собственной пластинки. Во-вторых, в некоторых участках СОПР (в области десны и других) они могут формировать скопления, по структуре близкие к одиночным лимфоидным узелкам. В-третьих, в области язычной миндалины имеются значительные скопления как лимфоидных узелков, так и диффузной лимфоидной ткани.

В-лимфоциты осуществляют гуморальный иммунитет. Они после антигенной стимуляции В-лимфоциты превращаются в плазмоциты, которые синтезируют и секретируют иммуноглобулины класса А (секреторные антитела).

Плазматические клетки (рис. 12.4) развиваются из В-лимфоцитов через такие стадии: **В-лимфоцит → плазмобласт → проплазмоцит → плазмоцит**. При этом в клетке постепенно снижается ядерно-цитоплазматическое отношение, в цитоплазме накапливаются органеллы белкового синтеза. Вместе с В-лимфоцитами плазмоциты всегда в том или ином количестве содержатся в рыхлой волокнистой соединительной ткани кожи. Однако если особенно большое их количество наблюдается в РСТ собственных пластинок слизистых и серозных оболочек внутренних органов, то в соединительной ткани ротовой полости содержание этих клеток существенно ниже. Это связано с тем, что в связи с выраженными барьерно-защитными свойствами многослойного эпителия и (при наличии) его рогового слоя проникновение антигенов в собственную пластинку слизистой оболочки ротовой полости существенно снижено.

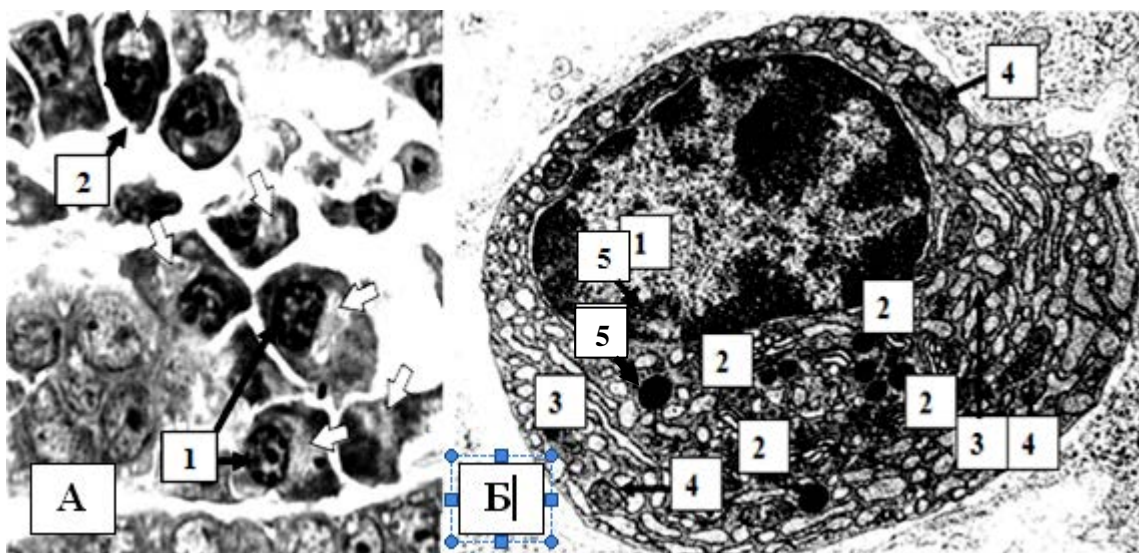


Рис. 12.4. Строение плазматической клетки.

А - по данным световой микроскопии: 1 – ядро с гетерохроматином в виде колеса со «спицами»; 2 – гипербазофильная цитоплазма; 2 – белыми стрелками показан «дворик» - место расположения комплекса Гольджи.

Б – по данным электронной микроскопии: 1 – ядро с расположением гетерохроматина в виде «спиц колеса»; 2 – развитый комплекс Гольджи, расположенный в четырех участках среза; 3 – развитая гранулярная эндоплазматическая сеть; 4 – митохондрии; 5 – тельца Русселя (по П.А. Абрахамсону).

Плазмоциты имеют размеры 7-10 мкм (встречаются и более крупные плазмоциты размером до 20 мкм) и овальную форму с эксцентрично лежащим крупным овальным или округлым ядром. Хроматин в ядре создает картину **колеса со спицами**. Цитоплазма клеток сильно базофильна, однако около ядра имеется светлая неокрашенная часть («**дворик**») - место расположения комплекса Гольджи. При электронной микроскопии в цитоплазме сильно развита гранулярная ЭПС (Рис. 12.4). Ее цистерны сильно уплощены и располагаются параллельно и достаточно тесно друг к другу. Развиты комплекс Гольджи, митохондрии. Плазмоциты секретируют без оформления секрета в секреторные гранулы. Однако иногда на светомикроскопическом уровне в плазмоцитах обнаруживаются **тельца Русселя** - плотные сферические включения, содержащие углеводы и белки, в том числе и иммуноглобулины. В электронном микроскопе тельца Русселя представляют собой гомогенный материал, лежащий в резко расширенных зонах гранулярной ЭПС. Полагают, что эти образования появляются при нарушении процессов синтеза и секреции иммуноглобулинов.

Механизм действия секреторных антител заключается в том, что они препятствуют адгезии микроорганизмов к эпителию и, таким образом, проникновению их в цитоплазму эпителиоцитов. Кроме того, эти антитела способны вызывать агрегацию бактерий и оказывать на них бактериостатический эффект.

Т- лимфоциты реализуют клеточный иммунитет. В слизистой оболочке ротовой полости обнаруживаются как хелперы/индукторы ($CD4^+$, 30%) так и супрессоры/цитотоксические Т-лимфоциты ($CD8^+$ -позитивные). Большая часть Т-лимфоцитов собственной пластинки (95%) экспрессируют $\alpha\beta$ -ТКР, 5% клеток являются $\gamma\delta$ -ТКР - позитивными.

Гранулоциты осуществляют фагоцитоз, а также выделяют иммуномодуляторы. В собственной пластинке слизистой оболочки ротовой полости их количество в норме невелико, причем это преимущественно нейтрофильные лейкоциты. Их число может существенно увеличиваться при остром стоматите.

Моноциты в собственной пластинке слизистой оболочки ротовой полости выявляются в небольшом количестве. Мигрируя из крови в РСТ собственной пластинки СОПР, они достаточно быстро превращаются в макрофаги.

Говоря о барьерно-защитных свойствах собственной пластинки СОПР, нельзя не остановиться на ее сосудистом аппарате. Собственная пластинка СОПР содержит богатую сеть кровеносных и лимфатических сосудов. Благодаря этому кровоснабжение СОПР весьма интенсивное. Гемокапилляры образует эндотелий, как не содержащий фенестры, так и имеющий их, последних в собственной пластинке около 30%. Гемокапилляры осуществляют доставку к соединительной ткани и эпителию питательных веществ, кислорода, гормонов, цитокинов, иммунокомпетентных клеток. Эндотелий гемокапилляров обладает высокой синтетической активностью и, как установлено, активно участвует в иммуногенезе. Входящие в состав капилляров перициты обладают фагоцитарной активностью. По лимфатическим сосудам осуществляется миграция АПК и лимфоцитов.

Таким образом, собственная пластинка слизистой оболочки ротовой полости играет важную роль в реализации барьерно-защитной функции ротовой полости. Она является эффективной механической опорой эпителия и вступает с ним в теснейшие взаимодействия. Тканевые элементы собственной пластинки в той или иной степени участвуют в барьерно-защитных функциях. Это относится как к клеткам, так и к межклеточному веществу. Барьерно-защитные свойства СОПР обеспечиваются в результате тесных взаимодействий неспецифических и специфических звеньев защитных реакций. Они жестко регулируются нервными, циркуляторными механизмами, причем факторы местного иммунитета ротовой полости интегрированы в единую иммунную систему организма.

ГЛАВА 13

БАРЬЕРНО-ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА СЛЮНЫ И ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Слюна и десневая жидкость являются жидкими физиологическими средами ротовой полости. Они тесно связаны друг с другом. Так, установлено, что в сутки в полость рта поступает и смешивается со слюной около 1 мл десневой жидкости (от 0,5 до 2 мл). В области верхней челюсти образуется несколько большее количество десневой жидкости, чем в области нижней челюсти. Оба вида жидких сред ротовой полости играют значительную роль в формировании ее местного иммунитета. Слюна играет огромную роль в поддержании нормального состояния органов и тканей полости рта. Известно, что при гипосаливации, и особенно ксеростомии (отсутствие слюны) быстро развивается воспаление слизистой оболочки рта, а спустя 3–6 мес наступает множественное поражение зубов кариесом. Отсутствие ротовой жидкости затрудняет пережевывание и глотание пищи. Функции слюны многообразны, но основными из них являются пищеварительная и защитная.

Барьерно-защитные свойства слюны. Защитная функция слюны заключается в поддержании целостности слизистой полости рта, механическом очищении ротовой полости от остатков пищи, налёта и бактерий, противомикробном и антивирусном действии. В осуществлении защитной функции слюны важную роль играет ее свертывающая и фибринолитическая способность. В слюне содержатся тромбопластин, антигепариновая субстанция, протромбин, активаторы и ингибиторы фибринолизина. Эти вещества, обладающие гемокоагулирующей и фибринолитической активностью, играют важную роль в обеспечении местного гомеостаза, улучшении процесса регенерации поврежденной слизистой оболочки. Буферная емкость слюны, нейтрализующая поступающие в полость рта кислоты и щелочи, также служит проявлением защитного механизма. И, наконец, важную защитную роль играют иммуноглобулины, содержащиеся в слюне. Барьерно-защитные свойства слюны, так же, как и таковые ротовой полости в целом можно разделить на три составляющие:

- 1. Механические факторы.**
- 2. Химические факторы.**
- 3. Клеточные факторы.**

1. Механические факторы обеспечивают сохранение целостности эпителия и всей слизистой оболочки ротовой полости как главного фактора барьера, защиту эпителия от повреждений. Слюна размягчает и увлажняет пищевой комок, что предотвращает механическое повреждение слизистой оболочки ротовой полости твердыми компонентами пищи. Эта механическая защита усиливается тем, что слюна формирует на

поверхности слизистой оболочки водную пленку, которая вместе с фиксированными на поверхности эпителия иммуноглобулинами класса А (секреторными иммуноглобулинами) играет важную роль. Защитная роль слюны проявляется и в том, что в результате ее постоянного тока происходит механическое очищение ротовой полости от микроорганизмов, при этом слюна препятствует прикреплению их к поверхности эпителия и зубов. Слюна также защищает слизистую оболочку и органы ротовой полости от температурных факторов, в частности, охлаждает горячую и довольно быстро согревает холодную пищу.

2. К химическим факторам неспецифической защиты, связанным со слюной, Слюна защищает слизистую оболочку и от химических факторов, в частности, осуществляет нейтрализацию различных кислот, как содержащихся в пище, так и вырабатываемых бактериями, предотвращая таким образом деминерализацию эмали. Это обеспечивается наличием у слюны буферных свойств и ряда нейтрализующих веществ. К химическим факторам слюны относятся муцины, сиалин, гликопротеины, лизоцим, лактоферрин, пероксидаза, гистатины, цистатины, интерферон, система комплемента. К ним относят также иммуноглобулины класса А (секреторные антитела).

Бактерицидные факторы слюны и десневой жидкости. Подобно клеткам иммунной, эпителий полости рта экспрессирует Toll-подобные рецепторы (патоген-ассоциированные), распознающие микробные паттерны (липополисахариды, пептидогликан, флагеллин, ДНК бактерий и т.д.). Активация Toll-рецепторов является сигналом для эпителиальных клеток к продукции цитокинов, хемокинов и пептидных антибиотиков, в первую очередь β -дефензинов.

Толл-подобные рецепторы (англ. Toll-like receptor, TLR; от нем. Toll - замечательный) – класс клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ. Эти рецепторы играют ключевую роль во врожденном иммунитете. Например, толл-подобный рецептор 4 узнаёт и связывается с компонентом клеточной стенки грамотрицательных бактерий - липополисахаридом. Свое название толл-рецепторы получили из-за сходства с белком, который кодируется открытым в 1985 году геном **Toll** у дрозофилы.

Известно 13 толл-подобных рецепторов млекопитающих, обозначаемых аббревиатурами от **TLR1** до **TLR13**, которые связывают различные лиганды и экспрессируются в организме различными типами клеток. У человека существует 10 толл-подобных рецепторов (от TLR1 до TLR10), у мыши - 12 (от TLR1 до TLR9, а также TLR11-13). Ген TLR11 у человека содержит несколько стоп-кодона, блокирующих белковый синтез. Предполагается, что этот ген у человека репрессирован из-за го-

мологии естественного лиганда с **профилином** человека и его потенциальной реакции на этот белок.

Профилин – это актин-связывающий белок, участвующий в обеспечении динамической нестабильности и реструктуризации актинового цитоскелета. Он способен уменьшать пул молекул актина, способных к полимеризации и тем самым подавляет этот процесс. Профилин найден в большинстве клеток всех эукариотических организмах. Он играет важную роль в пространственном временном контроле роста актиновых филаментов. Постоянная модификация актина является естественным процессом при изменении формы клеток и их движении. Эта реструктуризация актинового цитоскелета очень важна в таких процессах, как развитие органов, заживление ран и уничтожение инфекционных агентов клетками иммунной системы. Профилин участвует также в процессах, происходящих в клеточном ядре, таких, как сплайсинг мРНК.

β-дефензины вырабатываются клетками протоков слюнных желез. Они образуют поры в стенке бактериальных клеток, что ведет к осмотическому шоку и разрушению бактерий. Дефензины проявляют активность в отношении бактерий, грибов и вирусов. Они вызывают также активацию и дегрануляцию тучных клеток, стимулируют хемотаксис нейтрофилов.

Таким образом, эпителий ротовой полости тесно взаимодействует со слюной в своих барьерно-защитных потенциях, по отношению к микроорганизмам, которые попадают в ротовую полость.

Кальпротектин секретируется в слюну клетками неороговевающего эпителия. Его антибактериальная и противогрибковая активность связана со способностью связывать цинк, лишая микробы способности к размножению.

Муциновый (гликопротеиновый) слой. Внутренняя поверхность полости рта покрыта слизистой пленкой толщиной менее 0,1 мм, которая увлажняет и смягчает слизистую оболочку. Пленка представляет собой липкий, гладкий полупроницаемый гель, содержащий липиды, белки и ионы. Липиды расположены на поверхности слизистого покрова. Непосредственно к поверхности эпителия примыкает гликокаликс, состоящий из коротких нитей муцина и формирующий плотный гликопротеиновый слой. Через поверхностные липиды и гликокаликс проходят питательные вещества, но не проходят бактерии и их токсины. Липиды и полисахариды служат также ловушками для свободных радикалов. Муцин постоянно расходуется или частично переваривается нормальной микрофлорой, поэтому он непрерывно секретируется поднижнечелюстной, подъязычной и малыми слюнными железами.

Пелликула эмали – бесклеточная органическая пленка на поверхности зубов. Белки, содержащиеся в слюне и жидкости десневой борозды в течение нескольких минут адсорбируются на чистой эмали и других поверхностях зубов (корнях) или протезов. Пелликула формиру-

ется от нескольких часов до нескольких суток, ее толщина 30-100 нм. Основными компонентами пелликулы являются белки, лизоцим, SIgA, муцин, лактоферрин, амилаза слюны, IgG, IgM, C3-компонент комплекса. Вероятно, главная функция пелликулы заключается в защите эмали от трения и деминерализации под действием бактериальных кислот и кислых пищевых продуктов.

С другой стороны, сформированная пелликула может служить субстратом для начальной адгезии бактерий, формирующей зубную бляшку и являться предвестником кариеса и пародонтита.

Муцины и другие гликопротеины входят в состав секрета поднижнечелюстных и в особенности подъязычной слюнных желез. Они выделяются также добавочными околоушными и малыми слюнными железами ротовой полости. Непосредственными продуцентами муцинов являются мукоциты смешанных и слизистых концевых отделов и в значительно меньшей степени - клетки внутридольковых выводных протоков указанных желез. Муцины являются высокополимерными гликопротеинами, состоящими из углеводной и полипептидной частей. При этом в муцинах, продуцируемых слюнными железами (в частности, поднижнечелюстной железой) на одну молекулу белка приходится до 800 углеводных цепей. В связи с этим муцины имеют огромную молекулярную массу. Так, из присутствующих в слюне двух видов муцинов Мм одного из них, *MG1*, составляет более 1 млн Д, а второго, *MG2* - около 125 млн Д. Покрывая слизистую оболочку ротовой полости, муцины обволакивают и блокируют микроорганизмы, препятствуют их агрегации и адгезии к эпителиоцитам и пенетрации в эпителиальные клетки. **Муцины** присутствуют не только в слизистом покрове, но и слюне, участвуют в агрегации микробов и удалении их из полости рта.

Одновременно муцины препятствуют деминерализации эмали под воздействием кислот, образующихся в ходе метаболизма бактерий и содержащихся в пище. Последнее обстоятельство наряду с твердо установленным фактом блокады муцинами слюны адгезии к эмали кариесогенных стрептококков имеет большое значение в предупреждении кариеса.

Большое значение слюны в комплексе ее барьерно-защитных свойств имеет способность слюны снижать в ротовой полости уровень глюкозы. Эта способность особенно возрастает при приеме твердой пищи. В результате снижения уровня глюкозы в ротовой полости снижается и размножение бактерий, что способствует санации ротовой полости.

Лизоцим (мурамидаза) попадает в слюну либо в результате секреции макрофагами, либо при разрушении нейтрофилов. Он является ферментом, который разрушает легкодоступный пептидогликановый слой бактериальной стенки (гидролизует гликозидные связи между ацетилглюкозамином и ацетилмурамовой кислотой). Кроме того, лизоцим способен связывать одновалентные анионы (йодиды, хлориды, бромиды).

ды, перхлорат и др.) и в комплексе с ними вызывать разрушение важного компонента бактериальной стенки - мурамовой кислоты, в результате чего лишившиеся прочной стенки бактерии погибают от осмотического шока. Наряду с описанными эффектами лизоцим обладает муколитическим действием, разрушая муцины слизи и, очевидно, способствуя их обновлению. Еще одним эффектом действия лизоцима является обездвиживание бактерий. Это наступает вследствие того, что лизоцим разрушает не только бактериальную стенку, но и так называемый пристеночный слой, служащий опорой для бактериального жгутика. Лизоцим усиливает фагоцитоз макрофагов и нейтрофилов и потенцирует литическую активность комплекса "sIgA - C₃-компонент комплемента" в отношении грамм-отрицательных бактерий.

Лактоферрин. Лактоферрин относится к так называемым **сидерофилинам** - белкам, связывающим железо и осуществляющим его транспорт и депонирование. Очень важной функцией всех сидерофилинов является их способность ограничивать доступ к железу, необходимому для процессов размножения, бактериальных и опухолевых клеток. Свое название этот белок получил в связи с тем, что он в больших количествах содержится в молоке человека, морской свинки и некоторых других животных. Этим обстоятельством объясняют медленный рост у человека и этих животных в отличие от крупного рогатого скота, свиней, кроликов, крыс, в молоке которых содержание лактоферрина в 20 раз меньше и которым для ускоренного роста требуется повышенное количество железа. Наличием в молоке человека больших количеств лактоферрина объясняется повышенная устойчивость грудных детей, вскармливаемых молоком матери, к инфекциям. Наоборот, дети, вскармливаемые коровьим молоком, значительно менее устойчивы к ним.

Лактоферрин слюны имеет гранулоцитарное происхождение, являясь одним из главных белковых комплексов специфических гранул нейтрофильных лейкоцитов. Он выделяется из нейтрофилов слюны и слизистой оболочки в процессе их функционирования. Продуцентами лактоферрина являются также сероциты слюнных желез ротовой полости. Лактоферрин может существовать в двух формах: 1) не содержащий железа лактоферрин - аполактоферрин; 2) лактоферрин, насыщенный железом. Аполактоферрин способен вызывать агглютинацию некоторых микроорганизмов (в частности, кариесогенных). Кроме того, он обладает бактериостатическим действием на ряд бактерий, причем его бактериостатический потенциал утрачивается при насыщении железом. Аполактоферрин может также связывать свободные радикалы, продуцируемые нейтрофилами и повреждающие их и клетки тканей. Лактоферрин, насыщенный железом, осуществляет бактериостатический эффект в результате связывания железа, необходимого для размножения бактерий. Обнаружен синергизм антимикробного действия лактоферри-

на с антителами. Имеются также данные, что насыщенный железом лактоферрин стимулирует миелопоэз.

Пероксидаза слюны продуцируется сероцитами слюнных желез. Определенная часть ее, очевидно, имеет гранулоцитарное происхождение. Она является термостабильным ферментом, который катализирует образование хлорноватистой кислоты и других токсических агентов, значительно усиливающих бактерицидную активность нейтрофильных лейкоцитов. В комплексе с перекисью водорода и галогенами пероксидаза токсична для бактерий, грибов, микоплазм, вирусов, хламидий и многих мелких многоклеточных организмов, а также некоторых нормальных и опухолевых клеток организма. Показано, что пероксидаза слюны препятствует развитию зубного налета, а также прогрессированию гингивитов и кариеса. Этот фермент осуществляет свое действие при различных рН (от 3,0 до 7,0) и обладает повышенной устойчивостью к пищеварительным ферментам.

Гистатины представляют собой семейство небольших пептидов, секретируемых секреторными клетками концевых отделов околоушных слюнных желез. Эти пептиды богаты аминокислотой гистидином, имеют небольшую молекулярную массу (3-5 тысяч дальтон) и обладают выраженным бактериостатическим эффектом по отношению к стрептококкам и некоторым другим микроорганизмам.

Цистатины представляют собой фосфопротеины, богатые аминокислотой цистеином. Местом их синтеза являются ацинусы слюнных желез. Показано, что в слюну они могут попадать также из десневой жидкости и оказывают выраженное угнетающее действие на активность цистеиновых протеаз патогенных микроорганизмов.

Интерфероны (ИФ) вырабатываются многими клетками человеческого организма после заражения их вирусами. Это так называемые ИФ α и ИФ β . Активными продуцентами интерферонов второго типа (ИФ γ) являются Т-хелперы I типа, активированные Т-лимфоциты и клетки Лангерганса. Интерфероны представляют собой растворимые белки с молекулярной массой 20000-30000 Д, являющиеся факторами противовирусной защиты. Их противовирусное действие не является специфическим. Поскольку выработка и секреция интерферонов происходит в течение короткого времени после проникновения в организм вирусов, противовирусный иммунитет формируется до выработки антител. Механизм противовирусного действия интерферонов достаточно хорошо изучен. Установлено, что инфицированные вирусом клетки синтезируют ИФ α и β . Они активируют защитные свойства соседних, незараженных клеток и делают их устойчивыми к вирусу. Эта активация сводится к включению в геном клеток генов, отвечающих за синтез специальных превентивных белков, в частности, ферментов претеинкиназы с Мм 67 кД, подавляющей синтез вирусных белков, и 2',5'-

олигоаденилатсинтетазы, активирующей эндонуклеазу, разрушающую вирусные ДНК.

Существуют и другие, более специфичные механизмы антивирусного действия ИФ. Так, белок Мх, являющийся специфическим продуктом гена Мх, активированного ИФ α и β , угнетает транскрипцию генов вируса гриппа, не влияя на другие вирусы. ИФ α , β и γ ингибируют размножение вирусов, а ИФ γ , кроме того, усиливает иммунный ответ на вирусы путем стимуляции функций макрофагов, натуральных киллеров, а также суперэкспрессии молекул МНС I и II класса. Молекулярные механизмы действия интерферонов отражены на рис. 13.1.

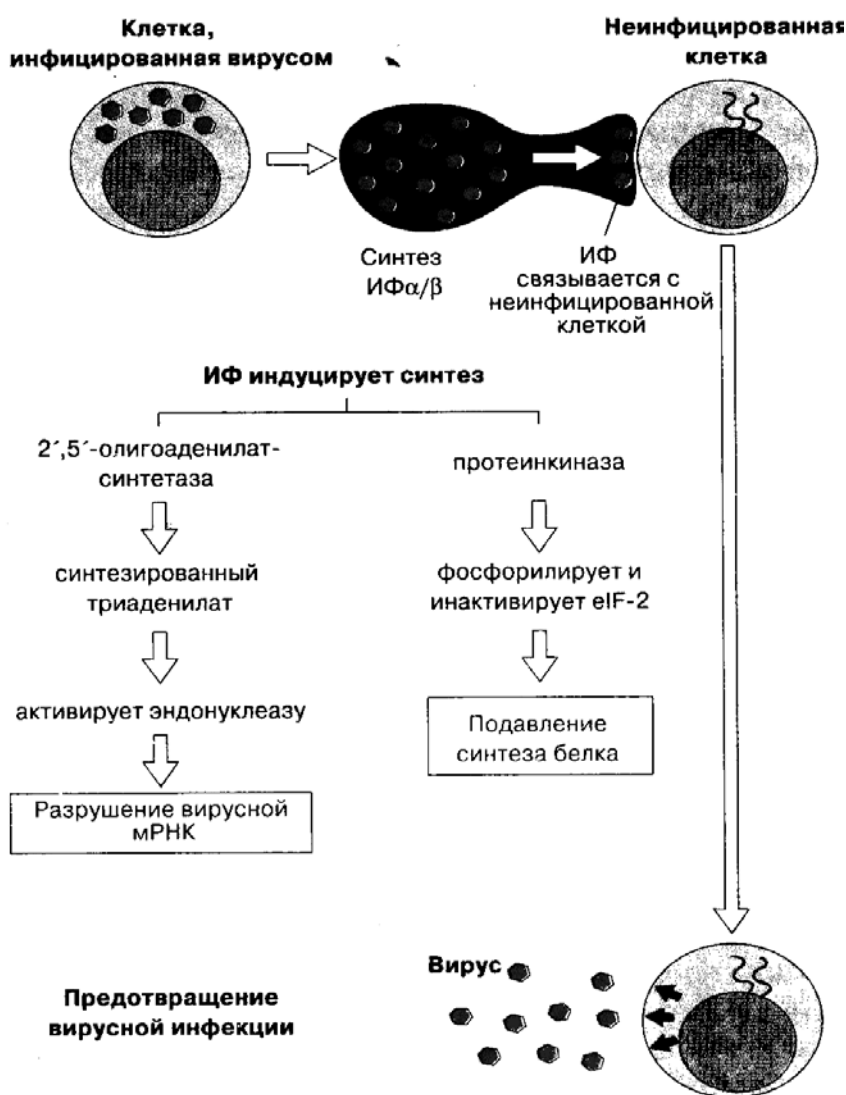


Рис. 13.1. Механизм действия интерферона (пояснения в тексте). По А. Ройт и соавт.

Комплемент. В слюне обнаруживаются и действует система комплемента. Эта система включает ряд белков крови, которые составляют 10% от всех глобулинов крови. Данные белки, отличаясь от иммуногло-

булинов, дополняют их в защитных реакциях. Активация системы комплемента имеет три важных следствия для защиты организма:

А. Белки комплемента, действуя по принципу **перфоринов**, встраиваются в плазмолемму чужеродной клетки и образуют в ней сквозные каналы. В результате клетка погибает от осмотического шока.

Б. Компоненты комплемента активируют макрофаги, которые далее фагоцитируют антиген.

В. Белки комплемента вызывают местную воспалительную реакцию с активацией нейтрофильных лейкоцитов, уничтожающих антиген.

C₃-компонент комплемента синтезируется макрофагами РСТ, окружающей концевые отделы и выводные протоки слюнных желез. Условия для активации системы комплемента в слюне хуже, чем в сыворотке крови, однако твердо установлено, что sIgA может активировать и присоединять комплемент по альтернативному пути через C₃. IgG и IgM обеспечивают активацию комплемента по классическому пути.

Секреторные антитела представляют собой иммуноглобулины класса А. Они вырабатываются плазматическими клетками РСТ, окружающей концевые отделы как больших, так и малых слюнных желез ротовой полости и собственной пластинки слизистой оболочки. В слюну они поступают трансэпителиально после связывания иммунного компонента с секреторным компонентом, который продуцируется клетками концевых отделов, выводных протоков желез и, очевидно, многослойного эпителия ротовой полости. Количество вырабатываемого иммуноглобулина А зависит от участка слизистой оболочки ротовой полости, что, как полагают, определяется особенностями функционирования каждого участка.

IgA вызывают агрегацию микроорганизмов и препятствуют прикреплению их к поверхности эпителия и зубов, предотвращая проникновение микробов в клетки. В последнее время их относят как к неспецифическим, так и к специфическим факторам иммунитета. Содержание IgA в слюне значительно превышает их содержание в сыворотке крови. Это связано с тем, что они, в отличие от десневой жидкости могут образовываться несколькими путями: 1) путем синтеза “местными” плазматическими клетками, т.е. плазмócитами собственной пластинки слизистой оболочки ротовой полости; 2) путем синтеза плазмócитами РСТ больших и малых слюнных желез; 3) путем синтеза sensibilizированными В-лимфоцитами солитарных лимфоидных узелков и пейеровых бляшек. Эти клетки после антигенной sensibilизации мигрируют в собственную пластинку слизистой оболочки ротовой полости, слюнные железы и лимфоидную ткань миндалин, где превращаются в плазмócиты.

Секреторные иммуноглобулины выполняют несколько функций.

1. Подавляют адгезию микроорганизмов к эпителию и их инвазию в эпителиоциты.

2. Нейтрализуют бактериальные токсины.

3. Блокируют некоторые ферментные системы микроорганизмов. Эти свойства IgA следует расценивать как неспецифические. К специфическим свойствам следует отнести способность Ig класса А специфически взаимодействовать с антигенами, блокировать их, а также включать через Fc-фрагмент клеточные факторы иммунных реакций: Т-лимфоциты, макрофаги, гранулоциты. В отличие от IgG и IgM IgA не активируют систему комплемента по классическому пути, что предотвращает повреждение слизистой оболочки его компонентами.

Синтез IgA стимулируется витамином А.

Помимо иммуноглобулинов класса А, плазмциты РСТ ротовой полости секретируют в слюну и иммуноглобулины других классов, в частности IgM, IgG. Качественный состав иммуноглобулинов, продуцируемых плазмцитами слюнных желез, зависит от региона полости рта. Иммуноглобулины в ротовой полости могут находиться как в свободной, так и связанной форме. В последнем случае они адсорбируются на поверхности лейкоцитов и эпителиальных клеток слюны.

Сиалины. Слюна содержит тетрапептид сиалин (глицил-глицил-лизин-аргинин). Он способен нейтрализовать кислые продукты, образующиеся в результате жизнедеятельности микроорганизмов зубных бляшек и поэтому обладает противокариесным эффектом.

Ионы лития. В состав слюны входят ионы лития, которые вызывают переход микроорганизмов в К-форму.

Оксид азота. Оксид азота в физиологических концентрациях осуществляет снижение проявлений стресса, т.е. обладает стресс-лимитирующим действием. Он выделяется нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами при антигенной стимуляции и оказывает стимулирующее влияние на реакции местного иммунитета. При этом он обладает антиапоптотическим эффектом в отношении нейтрофилов и макрофагов.

Статерины (Statherins, белки, богатые тирозином) в пелликуле зуба связываются своей N-концевой областью с гидроксиапатитами эмали. Эти фосфогликопротеины содержат до 15% пролина и 25% кислых аминокислот. Статерины, связывая кальций, ингибируют его осаждение и образование гидроксиапатитов в слюне. Совместно с гистатинами они ингибируют рост аэробных и анаэробных бактерий.

3. Клеточные факторы неспецифической защиты. В слюне находятся лейкоциты, которые мигрируют сюда из собственной пластинки слизистой оболочки десны через эпителий прикрепления. В 1 минуту в слюну мигрирует около 3000 лейкоцитов, которые обладают высокой функциональной активностью. В последующем лейкоциты превращаются в слюнные тельца. Разрушаясь в ротовой полости, лейкоциты выделяют ряд ферментов и веществ, обладающих противомикробным эффектом.

Барьерно-защитные свойства десневой жидкости.

1. Защитно-механические свойства. Десневая жидкость постоянно образуется и обновляется. Благодаря этому из десневого кармана в ротовую полость вымываются микроорганизмы. При воспалении количество десневой жидкости увеличивается в связи с увеличением проницаемости гемакапилляров. К такому же эффекту приводит гистамин, тогда как адреналин уменьшает продукцию этой жидкости.

2. Химические факторы. В десневой жидкости содержатся факторы гуморального иммунитета, в частности, иммуноглобулины. Их количество возрастает при воспалительных процессах в периодонте. У здоровых людей обнаружены только следы IgG, тогда как иммуноглобулины других классов отсутствуют. В то же время у больных периодонтитом обнаружены и иммуноглобулины других классов. Исследователи объясняют их появление в десневой жидкости, а затем и в слюне миграцией из поврежденных воспаленных тканей десны, в частности, из собственной пластинки, где они синтезируются плазмócитами.

По другим данным, в норме в десневой жидкости имеются иммуноглобулины класса А, причем их содержание соответствует концентрации иммуноглобулинов этого класса в сыворотке крови. Последнее обстоятельство может свидетельствовать о том, что IgA в десневой жидкости появляются в результате фильтрации их из сыворотки крови и дальнейшей транспортировки через эпителий прикрепления десны в десневой карман.

Белковые фракции десневой жидкости содержат также систему комплемента, которой придается важное значение в воспалительных реакциях периодонта. Эта система активируется комплексом «антиген-антитело», который образуется при взаимодействии иммуноглобулинов с бактериальными эндотоксинами, содержащимися в зубном налете и десневой жидкости. Образующиеся активные компоненты системы комплемента стимулируют различные защитные реакции, в том числе и воспалительного характера: хемотаксис и фагоцитоз лейкоцитов, выработку биологически активных веществ, повышение проницаемости микрососудов. Компоненты системы комплемента действуют также по принципу перфоринов, разрушая бактериальную оболочку.

В десневой жидкости содержатся также ряд других антимикробных факторов, кинины и аминокислоты, которые повышают проницаемость микрососудов и усиливают миграцию лейкоцитов.

3. Клеточные факторы. В десневой жидкости содержатся лейкоциты. Из нее эти клетки затем поступают в слюну. Появление лейкоцитов в десневой жидкости и в слюне связано с формированием в онтогенезе десневого кармана и колонизацией его микроорганизмами. Это подтверждается тем, что до прорезывания зубов, т.е. до образования десневого кармана, лейкоциты в слюне отсутствуют. Уменьшение числа

лейкоцитов в слюне происходит по мере удаления зубов. Напротив, возрастание их количества отмечается при воспалении периодонта.

В норме примерно 95% от всех лейкоцитов десневой жидкости взрослых людей составляют нейтрофильные лейкоциты, 1-2% - лимфоциты, 2-3% - моноциты. У детей это соотношение несколько иное: 85% нейтрофилов, 13-14% лимфоцитов и 1% моноцитов. Среди лимфоцитов преобладают В-лимфоциты - 58%. По другим данным, в десневой жидкости при здоровом парадонте содержатся только нейтрофильные лейкоциты и эпителиальные клетки. В то же время при гингивите не только увеличивается содержание нейтрофилов, но и появляются моноциты, макрофаги и лимфоциты.

Миграцию нейтрофильных лейкоцитов в десневую жидкость стимулируют полисахариды бактериальных оболочек, бактериальные эндотоксины, а также простагландины, кинины, лимфокины, фибрин, коллаген и продукты распада в очаге воспаления. Следует также особо отметить, что миграция лейкоцитов существенно усиливается гиалуронидазой микроорганизмов, которая существенно повышает проницаемость эпителия десневой борозды.

Таким образом, слюна и десневая жидкость обладают широким спектром неспецифических и специфических защитных факторов, поддерживающих местный иммунитет на необходимом уровне и являются первой линией защиты ротовой полости вместе с многослойным эпителием. При воздействии на организм неблагоприятных факторов внешней среды, гиповитаминозе и авитаминозе, отсутствии надлежащих гигиенических мероприятий может наблюдаться нарушение согласованной деятельности этих факторов, что приводит к различной патологии ротовой полости.

Вторая линия защиты слизистой ротовой полости также представлена факторами врожденного иммунитета. Это лейкоцитарные клетки (нейтрофилы, макрофаги, эозинофилы, тучные клетки, базофилы), которые локализуют микробы посредством **воспалительной реакции** в очаге внедрения в слизистую. Воспаление можно рассматривать, как связующее звено между врожденным и адаптивным иммунитетом. С одной стороны, воспаление – это неспецифическая реакция, с другой – его интенсивность увеличивается под действием медиаторов Т- и В-лимфоцитов, а также продуктов активации комплемента.

Третья линия защиты – это **адаптивный иммунитет**, действие которого проявляется при несостоятельности первой и второй линии защиты. Основными его участниками являются секреторные антитела **SIgA** на поверхности слизистой, **SIgA, IgG и IgM** в жидкости десневой борозды, а также **цитотоксические Т-лимфоциты** (Т-киллеры).

Лимфоциты слизистой оболочки. Поступившие в полость рта антигены взаимодействуют с лимфоцитами лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками орофарингеальной части кольца

Вальдейера-Пирогова и пейеровых бляшек. Активированные при контакте с антигеном лимфоциты по эфферентным лимфатическим сосудам поступают в грудной лимфатический проток, а из него – в кровоток. Возвращаясь в эпителий, выходят из сосудов в собственную пластинку и межэпителиальное пространство над базальной мембраной, где выполняют свои эффекторные функции.

В собственной пластинке преобладают Т-лимфоциты памяти, 2/3 из них составляют Т-хелперы (CD^{4+}), 1/3 – Т-цитотоксические ($CD8^{+}$). Внутриэпителиальные Т-лимфоциты лежат между эпителиальными клетками над базальной мембраной, среди них преобладают клетки с фенотипом $CD8^{+}$. На 5-6 эпителиальных клеток – 1 лимфоцит.

В-лимфоциты полости рта располагаются в собственной пластинке и особенно вблизи ацинусов больших и малых слюнных желез, где большинство из них синтезируют SIgA. Например, почти 90% В-лимфоцитов околоушной и поднижнечелюстной желез синтезируют IgA, остальные – IgG и IgM.

Гуморальный иммунитет слизистых оболочек опосредуется в основном SIgA, однако в жидкости десневой борозды присутствуют IgG и IgM. SIgA состоит из 2-х или 4-х мономеров. Существует 2 подкласса IgA – IgA1 и IgA2, содержание которых в слюне почти одинаково. IgA1 связывает в основном белковые антигены, IgA2 – полисахаридные. Благодаря секреторному компоненту IgA устойчив к протеолитическим ферментам.

К основным функциям SIgA относят: предотвращение адгезии микробов к слизистой оболочке, нейтрализацию вирусов, токсинов и ферментов, элиминацию аллергенов.

Между индигенной (обязательной, постоянно присутствующей) флорой полости рта и защитными реакциями организма в норме устанавливается динамическое равновесие. Главные заболевания полости рта – кариес и пародонтит являются результатом экологического дисбаланса между нормальной микрофлорой и местным иммунитетом слизистых оболочек.

БАРЬЕРНО-ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА ПУЛЬПЫ ЗУБОВ

Полость пульпы в условиях физиологической нормы практически полностью изолирована от внешней среды в целом и от содержимого ротовой полости в частности. Хотя она и сообщается с периодонтом через апикальное отверстие и добавочные корневые каналы, периодонтальная щель в норме также представляет собой достаточно хорошо изолированную полость. Между пульпой и периодонтом в норме устанавливаются тесные взаимоотношения. Здоровый периодонт обеспечивает питание пульпы и механическую поддержку корней зуба. В то же время заболевания периодонта негативно влияют на структурно-функциональное состояние пульпы. С другой стороны, здоровая пульпа является биологическим барьером, препятствующим проникновению патогенных микроорганизмов в периодонт.

К барьерным свойствам пульпы относятся:

1) Механические факторы. Пульпарная полость, за исключением апикального отверстия и добавочных каналов, является замкнутой полостью, что резко ограничивает в нормальных условиях поступление в нее патогенных микроорганизмов и иных агентов (Рис. 14.1, а). При кариесе в связи с образованием дефектов эмали и дентина замкнутость пульпарной полости нарушается, что ведет к ее инфицированию (Рис. 5.1, Б).

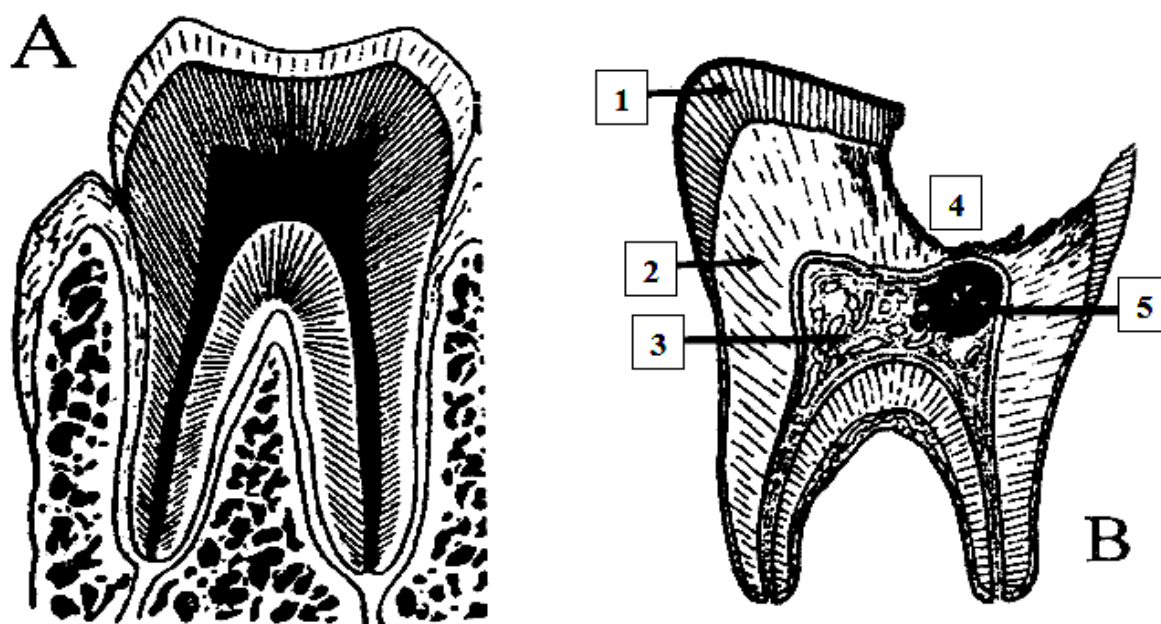


Рис. 14.1. Локализация воспалительного очага при коронковом пульпите (по Н.Н. Бажанову).

А – схема строения здорового зуба; Б – коронковый пульпит (схема).

1 – эмаль; 2 – дентин; 3 – пульпа; 4 – кариозная полость; 5 – очаг воспаления.

2) Химические факторы. К таковым относятся антимикробные факторы, продуцируемые находящимися в пульпе клетками:

1) лизоцим, секретируемый макрофагами и нейтрофилами. Обладает бактерицидным эффектом;

2) интерфероны. Обладают противовирусным эффектом. Их продуцентами в первую очередь являются макрофаги и нейтрофилы, а также практически все клетки пульпы при их инфицировании вирусом;

3) компоненты комплемента. В небольшом количестве продуцируются макрофагами пульпы;

4) иммуноглобулины. Продуцируются плазмócитами пульпы. В пульпе в условиях нормы в небольших количествах обнаружены секреторные иммуноглобулины. Предполагается также наличие естественных антител (см. ниже). При патологии (пульпитах) в пульпе обнаруживаются также иммуноглобулины класса G и M.

5) фактор некроза опухоли. Продуцируется макрофагами и лимфоцитами пульпы. Запускает апоптоз опухолевых и трансформированных клеток пульпы.

6) лактоферрин. Продуцируется макрофагами и нейтрофилами пульпы. Обладает бактериостатическим эффектом.

7) дефензины. Продуцируются нейтрофилами. Обладают бактерицидным эффектом.

8) Активные формы кислорода. Продуцируются нейтрофилами и макрофагами при микробной стимуляции.

Значение всех этих и других факторов, синтезируемых лейкоцитами, в формировании резистентных свойств и в осуществлении местного иммунитета описано в главе 10.

3. Клеточные факторы. Клеточный состав пульпы весьма разнообразен. Ее клетками являются: **одонтобласты; фибробласты; макрофаги; дендритные клетки; лимфоциты; единичные гранулоциты; плазмócиты; тканевые базофилы (тучные клетки); малодифференцированные клетки.**

Одонтобласты образуются из малодифференцированных клеток через стадию преодонтобластов. Эти клетки осуществляют новообразование дентина. Между телами одонтобластов имеются многочисленные межклеточные контакты: десмосомы, а также плотные и щелевые контакты (Рис. 14.2). В связи с этим данные клетки формируют эпителиоподобный слой, обладающий барьерной функцией, что может иметь определенное значение для предотвращения инфицирования пульпы при нарушении целостности эмали и дентина. Очевидно, эта барьерная функция одонтобластов усиливается наличием в части из них большого числа лизосом, хотя прямые указания на способность одонтобластов к фагоцитозу отсутствуют.

Фибробласты пульпы осуществляют как процессы созидания, так и разрушения межклеточного вещества, тем самым обеспечивая под-

держание необходимого его количества и состава. Фибробласты могут быть связаны с одонтобластами и другими фибробластами межклеточными контактами, что свидетельствует о регулирующей роли этих клеток пульпы по отношению к одонтобластам. Так же, как и фибробласты другой локализации, фибробласты пульпы продуцируют различные цитокины (фиброкины), регулирующие деятельность других, в том числе и иммунокомпетентных, клеток пульпы (см. главу 3).

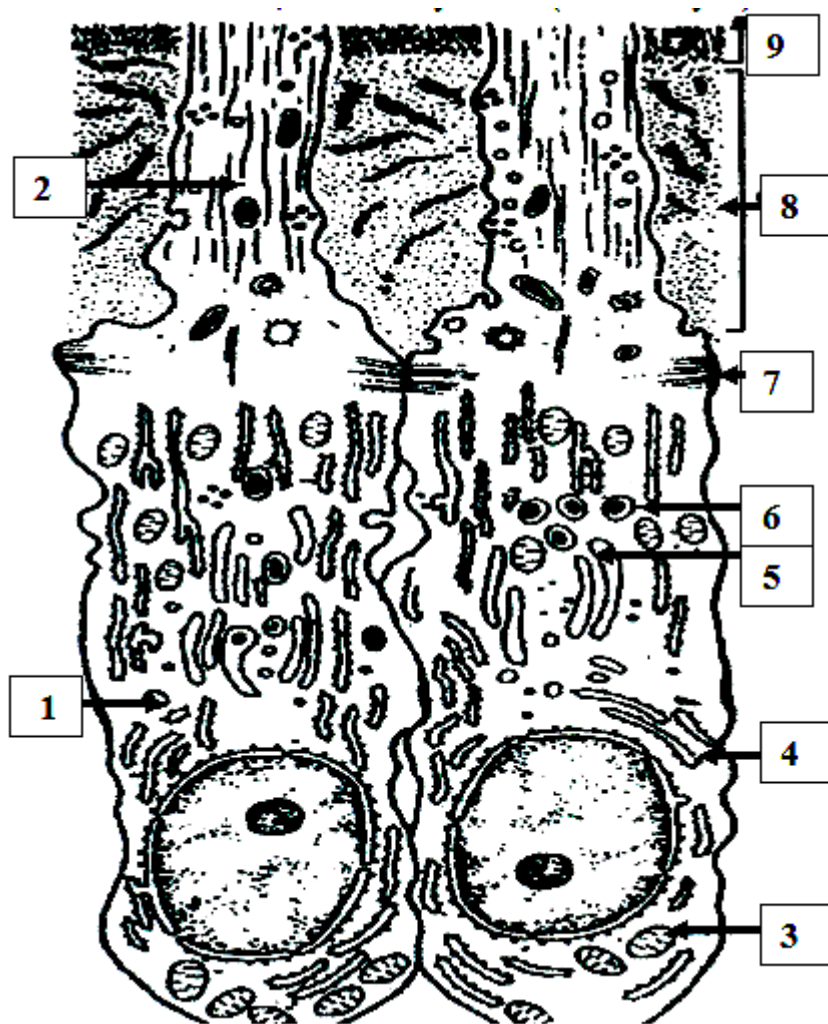


Рис. 14.2. Схема электронномикроскопического строения одонтобласта (по В.Л. Быкову).

1 – тело одонтобласта; 2 – отросток одонтобласта; 3 – митохондрия; 4 – гранулярная эндоплазматическая сеть; 5 – комплекс Гольджи; 6 – секреторные гранулы; 7 – десмосома; 8 – предентин; 9 – дентин.

Макрофаги пульпы наиболее многочисленны в центральной зоне и составляют в среднем около 2% от всех клеток пульпы. У молодых людей их содержание более высокое, чем у людей среднего возраста и пожилых. Они имеют строение и функции, свойственные макрофагам другой локализации. В здоровой пульпе эти клетки осуществляют элиминацию путем фагоцитоза и внутриклеточного переваривания погибших клеток, а также разрушающихся компонентов межклеточного вещества.

Одновременно они осуществляют иммунобиологический надзор, разрушая трансформированные клетки и препятствуя бластому росту. При воспалении пульпы (пульпитах) макрофаги участвуют как в неспецифических (фагоцитоз микроорганизмов, выработка активных форм кислорода, токсических для микроорганизмов, ряда других химических протективных и бактерицидных агентов), так и в специфических (иммунный ответ) защитных реакциях: могут осуществлять процессинг и презентацию антигенов, вырабатывать многочисленные монокины, регулирующие деятельность лимфоцитов.

Дендритные клетки. В пульпе постоянно содержатся антигенпрезентирующие дендритные клетки. Они похожи по своей морфологии на клетки Лангерганса кожи и слизистой оболочки ротовой полости, отличаясь от них отсутствием гранул Бирбека (см. главу 2). Дендритные клетки пульпы разнообразны по форме перикариона, но всегда имеют ветвящиеся отростки. Их общее количество составляет около 8% от всех клеток пульпы, т.е. примерно в 4 раза превышает содержание макрофагов. Преимущественной зоной локализации дендритных клеток пульпы являются периферические участки пульпы: они располагаются в пери- и субодонтобластической зонах коронковой пульпы. Особенно большое их количество обнаруживается в рогах пульпы. По способности процессировать, презентировать антигены и стимулировать пролиферацию лимфоцитов дендритные клетки пульпы зуба значительно превосходят макрофаги. Сразу после рождения содержание этих клеток в пульпе небольшое, но в последующем, по мере ее созревания, существенно возрастает. При антигенной стимуляции количество дендритных клеток в пульпе резко возрастает.

Лимфоциты. В пульпе содержатся как Т-лимфоциты, так и (в небольшом количестве) В-клетки. Т-лимфоциты пульпы относятся к различным субпопуляциям. Здесь содержатся Т-хелперы/индукторы (CD4+) и Т-супрессоры/цитотоксические (CD8+) лимфоциты. При этом преобладают CD8+-лимфоциты (их в 2-3 раза больше, чем CD4+ - лимфоцитов). В-лимфоциты в соединительной ткани пульпы малочисленны. Они превращаются в плазмоциты, количество которых также невелико. Плазмоциты здоровой пульпы осуществляют гуморальный иммунитет, продуцируя иммуноглобулины класса А. Не исключается возможность того, что плазмоциты пульпы образуются из так называемых В-1-лимфоцитов. Известно, что эти В-лимфоциты, превращаясь в плазмоциты, синтезируют так называемые нормальные (естественные, натуральные) антитела, реагирующие не только с некоторыми бактериями, но и с аутоантигенами: белками цитоскелета, фосфолипидами, Fc-фрагментами Ig, ДНК и другими. Естественные антитела обнаружены в перитонеальной жидкости, сыворотке крови новорожденных. При инфицировании пульпы плазмоциты могут синтезировать и секретировать также IgG, IgM.

Тучные клетки также, по всей видимости, участвуют в реализации в пульпе местного иммунитета. Однако в отношении их роли в интактной пульпе до сих пор ведутся споры. Одни исследователи считают, что эти клетки обнаруживаются только в пульпе детей и с возрастом исчезают, появляясь только при воспалительных процессах. Другие же полагают, что тучные клетки формируют в здоровой пульпе постоянную популяцию и помимо роли вспомогательных клеток иммунных реакций участвуют в регуляции проницаемости стенки кровеносных сосудов пульпы.

Гранулоциты в соединительной ткани пульпы единичны. Их количество резко возрастает при пульпитах.

Малодифференцированные клетки являются источником развития одонтобластов и фибробластов. Существует точка зрения, что малодифференцированные клетки являются общими предшественниками для одонтобластов и фибробластов, однако нельзя исключить, что существуют отдельные предшественники для зрелых клеток этих двух линий.

Межклеточное вещество пульпы, несомненно, также участвует в формировании ее резистентных свойств. Это участие заключается в осуществлении взаимодействий типа “клетки-внеклеточный матрикс”. Подробнее об этом описано в главе 3.

Таким образом, в пульпе как в условиях нормы, так и при патологии функционирует комплекс барьерно-защитных механизмов, которые можно определить как местный иммунитет пульпы. При этом следует помнить, что в здоровой пульпе барьерно-защитные свойства обеспечиваются прежде всего механическими факторами, полностью исключаями возможность поступления в пульпарную полость инфекционных агентов. В связи с этим другие факторы местного иммунитета (клеточные и молекулярные) обеспечивают тканевой гомеостаз и иммунобиологический надзор, т.е. препятствуют образованию и развитию опухолевых клеток. При кариесе и периодонтитах, когда герметичность пульпарной полости нарушается, развиваются воспалительные и иммунные процессы.

ГЛАВА 15. БАРЬЕРНО-ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА ПЕРИОДОНТА

Периодонт ограничен периодонтальным пространством (Рис. 15.1). Оно представляет собой узкую щель, расположенную между стенкой альвеолы, с одной стороны, и корнем зуба с другой. Ширина этого пространства колеблется от 0,2 до 0,5 мм, а его объем - от 50 до 150 мм³. Вход в периодонтальное пространство со стороны ротовой полости закрыт зубодесневыми, транссептальными и горизонтальными волокнами периодонтальной связки (круговая связка) и эпителием прикрепления. В связи с этим оно в норме не сообщается с ротовой полостью.

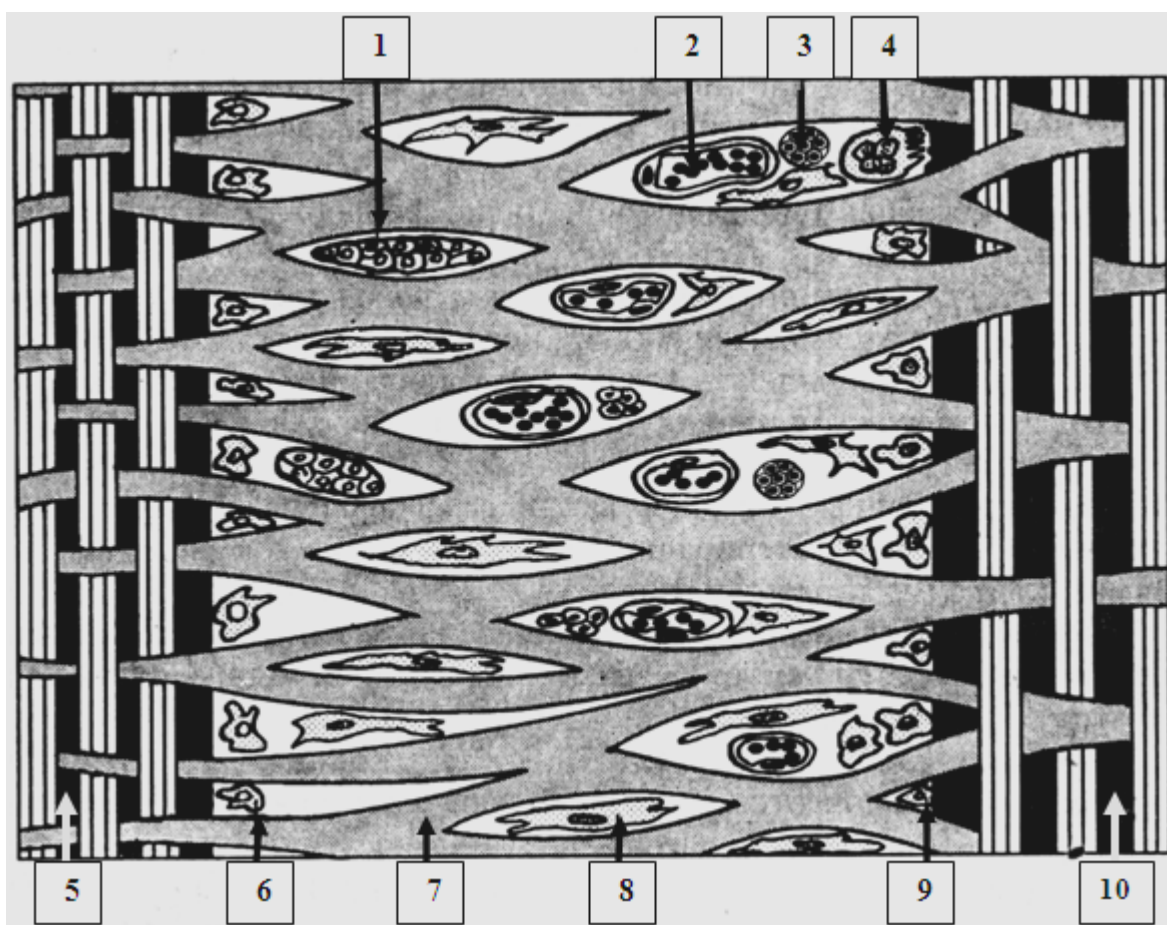


Рис. 15.1. Схема структурной организации периодонта (по В.Л. Быкову).

1 – эпителиальные остатки Малассе; 2 – кровеносные сосуды; 3 – нервные волокна; 4 – остеокласт; 5 – цемент; 6 – цементобласт; 7 – пучки коллагеновых волокон; 8 – фибробласт; 9 – остеобласт; 10 – зубная альвеола.

С другой стороны, периодонт тесно связан с пульпой зуба через апикальное отверстие центрального корневого канала и добавочные корневые каналы (рис. 15.2). В связи с этим при воспалениях пульпы (пульпитах) инфекционные агенты могут проникать в периодонт и вызывать его воспаление (периодонтит). Периодонтит может быть инициирован также проникновением микроорганизмов в периодонт и через десневую борозду.

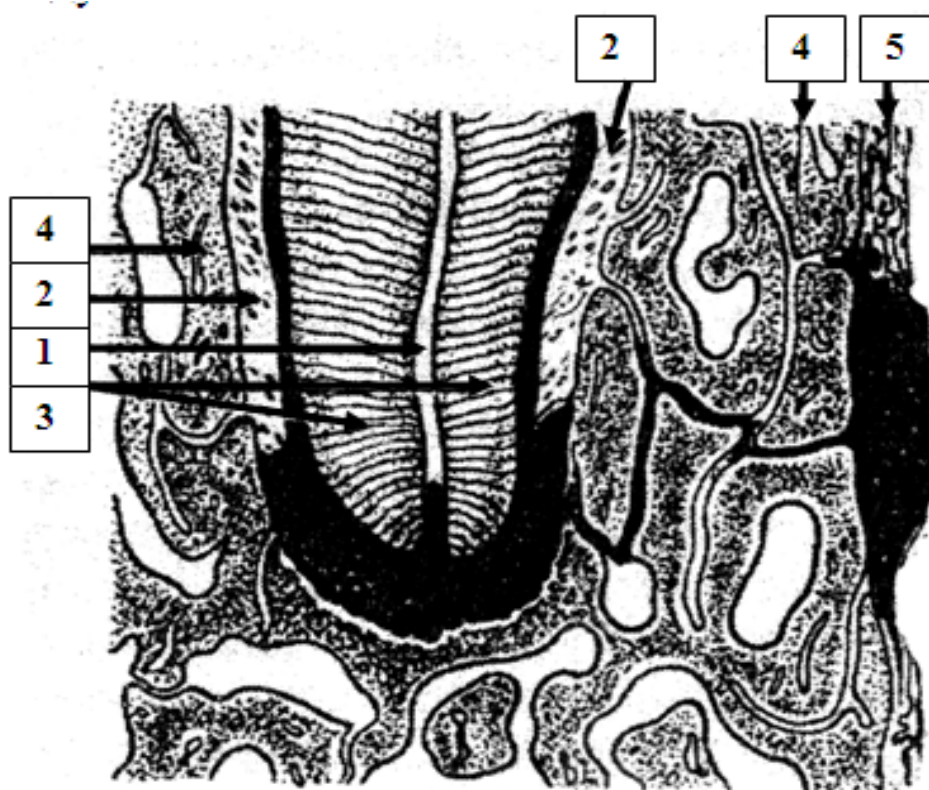


Рис. 15.2. Гнойный периодонтит и образование поддесневого гнойника. Пути распространения экссудата (по Н.Н. Бажанову).

1 – корневой канал; 2 – периодонт; 3 – дентин; 4 – кость альвеолы; 5 – надкостница. Черным цветом обозначены возможные пути распространения экссудата: через корневой канал, периодонт, костные каналы под надкостницу

Здоровый периодонт обладает хорошо выраженными резистентными свойствами. Они выражаются в следующем.

1. Защитно-механические свойства периодонта связаны с тем, что его связочный аппарат обеспечивает отделение периодонтальной щели от внешней среды. Большое значение в этом отношении имеет также эпителий прикрепления десны (см. главу 1). Связочный аппарат препятствует поступлению микроорганизмов не только в периодонт, но и в пульпу.

2. Химические факторы. К ним относятся продуцируемые иммунокомпетентными клетками и эпителиальными остатками Малассе медиаторы, цитокины, антимикробные факторы (лизозим, дефензины и др.). Эти факторы подробно описаны в предыдущих главах.

3. Клеточные факторы резистентности. Периодонт как часть парадонта играет важную роль в формировании местного иммунитета ротовой полости при участии находящихся в нем клеток.

Фибробласты периодонта играют важную роль в регуляции деятельности иммунокомпетентных клеток периодонта. Они продуцируют ряд цитокинов, таких, как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8. Эти интерлейкины проду-

цируются ими как в условиях нормы, так и при воспалении при стимулирующем влиянии микробных липополисахаридов. Они привлекают в периодонт различные лейкоциты. После притока лейкоцитов в периодонт они удерживаются в нем в результате того, что фибробласты начинают экспрессировать на своей поверхности адгезионные молекулы ICAM-1 и VCAM-1. С этими адгезионными молекулами на поверхности фибробластов связываются соответствующие молекулы лейкоцитов. Благодаря указанным молекулам фибробласты участвуют в воспалительных и иммунных процессах в периодонте. В тяжелых случаях в результате резкой активации указанных клеток это может приводить к разрушению тканей периодонта и зубной альвеолы.

Кроме того, фибробласты могут влиять на функции других клеток периодонта посредством секреции оксида азота (NO). Продукция оксида азота фибробластами периодонта усиливается во много раз при регулярных механических нагрузках на эти клетки. Это является проявлением нормальной жизнедеятельности фибробластов, однако при патологии воспалительного характера может явиться причиной гибели клеток периодонта.

Механическое растяжение периодонта приводит к формированию в фибробластах сильного противовоспалительного сигнала. Так, например, в них усиливается продукция ИЛ-10, который подавляет продукцию провоспалительных факторов.

Таким образом, фибробласты периодонта являются важными клетками в системе местного иммунитета.

Остеобласты и цементобласты. Эти клетки осуществляют новообразование и перестройку костной ткани зубных альвеол и цемента и тем самым поддерживают оптимальное состояние периодонта. Кроме того, они продуцируют различные цитокины и ростовые факторы, которые регулируют деятельность других клеток периодонта, участвующих в осуществлении местного иммунитета. Таким образом, остеобласты и цементобласты оказывают на систему местного иммунитета периодонта опосредованное влияние.

Остеокласты и цементокласты выделяют ряд цитокинов, регулирующих активность других клеток периодонта.

Иммунокомпетентные клетки периодонта. К ним относятся макрофаги, лимфоциты, тучные клетки, моноциты, нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты, антигенпредставляющие клетки, аналогичные клеткам Лангерганса. Эти клетки имеют морфологию, характерную для таких же клеток другой локализации. Их функцией является реализация защитных и иммунных реакций. Следует отметить, что содержание иммунокомпетентных клеток в периодонтальной щели невелико, поскольку большая часть ее занята периодонтальной связкой. Клетки находятся в остальной части периодонтальной щели, интерстициальном пространстве, которое имеет небольшие размеры.

Моноциты и макрофаги. Моноциты и макрофаги периодонтального пространства немногочисленны. Они имеют структуру и функции, типичные для макрофагов другой локализации. Эти клетки осуществляют фагоцитоз погибающих путем апоптоза клеток периодонта и его межклеточного вещества, а также проникших в периодонтальное пространство чужеродных агентов. При проникновении сюда микроорганизмов они способны осуществлять процессинг и презентацию антигенов лимфоцитам. Кроме того, макрофаги вырабатывают целый ряд моноккинов, которые регулируют деятельность других клеток периодонта: фибробластов, лимфоцитов, гранулоцитов.

Лимфоциты. В периодонте обнаруживаются как Т-, так и В-лимфоциты. Т-лимфоциты периодонта относятся к различным субпопуляциям. Здесь содержатся Т-хелперы/индукторы (CD4+) и Т-супрессоры/цитотоксические (CD8+) лимфоциты. В-лимфоциты в соединительной ткани периодонта малочисленны. Они превращаются в плазмочиты, количество которых также невелико. Лимфоциты периодонта в норме осуществляют контроль за антигенным составом периодонта и иммунобиологический надзор - препятствуют возникновению опухолевых клеток.

Тучные клетки. Факт наличия в периодонте в условиях нормы тучных клеток признается не всеми исследователями. Однако несомненным является то, что при воспалении эти клетки в нем определяются и являются участниками патологического процесса. О значении тучных клеток для реализации резистентных свойств и местного иммунитета сказано в главе 12.

Антигенпредставляющие клетки. В отношении наличия этих клеток в периодонте в условиях физиологической нормы мнения исследователей расходятся, но большинство считает, что они отсутствуют в норме и появляются при патологии (см. ниже).

Содержание иммунокомпетентных клеток в периодонте резко возрастает при различных воспалительных процессах.

Клетки эпителиальных остатков Малассе. Как установлено в последнее время, в защитных реакциях периодонта важную роль играют эпителиальные остатки Малассе (ЭОМ). В эксперименте показано, что эти клетки способны к поддержанию целостности и нормальной ширины периодонтального пространства. Они, кроме того, выделяют большое количество регуляторных молекул, которые могут существенно изменять функциональную активность других клеток периодонта, в том числе и иммунокомпетентных: лимфоцитов, макрофагов, гранулоцитов, тучных, а также эндотелиоцитов, остеобластов, цементабластов. Продуцируемые клетками эпителиальных остатков Малассе цитокины, факторы роста, простагландины изменяют синтетическую и секреторную активность, адгезивные свойства, чувствительность к регуляторным молекулам указанных клеток. Показано, что клетки ЭОМ способны синтези-

ровать провоспалительные цитокины: ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-11, тромбоцитарный фактор роста A, основной фактор роста фибробластов, фактора активации лимфоцитов RANTES, обычно секретируемого Т-лимфоцитами при их активации. RANTES (**Regulated on Activation Normal T-cell Exspressed and Secreted**) является мощным хемокином, т.е. хемотаксическим цитокином. Он воздействует на моноциты, Т-лимфоциты, NK-клетки, эозинофилы, базофилы, дендритные клетки, стимулируя их двигательную активность (хемотаксис), а также высвобождение гистамина в клетках, его содержащих.

ЭОМ синтезируют макрофагальный воспалительный белок 1 α , колониестимулирующий фактор гранулоцитов и макрофагов, фактор некроза опухоли. Продукция ряда факторов ЭОМ усиливается под воздействием бактериальных липополисахаридов.

Клетки ЭОМ вырабатывают также лизоцим и дефензины, обладающие противомикробным действием.

В нормальных условиях ЭОМ не содержат лимфоцитов и макрофагов. Однако при патологических разрастаниях они часто окружаются со всех сторон и инфильтрируются лимфоцитами, моноцитами и макрофагами. Аналогичная ситуация наблюдается и с антигенпредставляющими клетками Лангерганса. Полагают, что последние регулируют колонизацию ЭОМ лимфоцитами. Увеличение числа АПК и макрофагов в ЭОМ наблюдается также при ортодонтическом смещении зубов.

Гранулоциты. Гранулоциты в периодонте в условиях нормы немногочисленны. В основном это эозинофильные и единичные нейтрофильные лейкоциты. Их функциональное значение в здоровом периодонте, очевидно, сводится к поддержанию тканевого гомеостаза и осуществлению иммунобиологического надзора. При патологии численность гранулоцитов, в особенности нейтрофилов, существенно увеличивается.

Таким образом, в периодонте существуют компоненты системы местного иммунитета. В условиях нормы они обеспечивают тканевой гомеостаз и иммунобиологический надзор периодонта. При патологии эти компоненты включаются в защитные реакции воспалительного характера и иммунный ответ.

ГЛАВА 16

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ МИНДАЛИН

В отличие от лимфоузлов и селезенки, относящихся к **лимфоретикулярным вторичным органам** иммунной системы, миндалины являются **лимфоретикулоэпителиальными органами**, т.к. в них осуществляется тесное взаимодействие эпителия, ретикулярной ткани и лимфоцитов (к этому типу органов относятся также аппендикс и пейеровы бляшки).

Миндалины расположены на границе ротовой полости и глотки. Различают парные **небные, трубные** и одиночные **глоточную и язычную** миндалины. Кроме того, скопления лимфоидной ткани имеются в желудочке гортани (**гортанные миндалины**). Все эти образования формируют **лимфоэпителиальное кольцо Пирогова-Вальдейера**, окружающее входы в дыхательный и пищеварительный тракты.

Несомненно, что к формированию резистентных свойств ротовой полости в силу единства иммунной системы имеют отношение все миндалины лимфоэпителиального кольца Пирогова-Вальдейера. Установлено, что лимфатические капилляры слизистой оболочки ротовой полости связаны с лимфокапиллярами языка и миндалин, т.е. существует непосредственная анатомическая связь этих органов и образований. Однако считается, что наиболее прямое отношение к формированию резистентных свойств ротовой полости имеют небная, язычная и глоточная миндалины. Их строение мы и рассмотрим с оговоркой, что и другие миндалины организованы сходным образом.

СТРОЕНИЕ МИНДАЛИН

Небные миндалины (рис. 16.1). Небные миндалины являются наиболее крупными миндалинами и в связи с этим - наиболее важным составным элементом лимфоэпителиального глоточного кольца. Они располагаются в ротоглотке и, следовательно, непосредственно отделяют последнюю от ротовой полости. У разных видов млекопитающих их структура различна. Так, у собак, кроликов они представляют собой две простые складки слизистой оболочки, тогда как у человека, свиней и обезьян имеют более сложное строение. У грызунов они полностью отсутствуют. Эти данные показывают, что у млекопитающих разных видов механизмы защитных реакций ротовой полости и глотки могут существенно различаться.

Площадь поверхности небных миндалин, обращенной в зев, составляет 300 см^2 , что обеспечивает широкий контакт с антигенами внешней среды. Топографически и функционально эти миндалины тес-

но связаны с другими миндалинами кольца Пирогова-Вальдейера. Размеры небных миндалин равны: вертикальный - 15-30, передне-задний - 15-30, поперечный - 10-20 мм. Вес одной миндалины равен 1-1,5 г

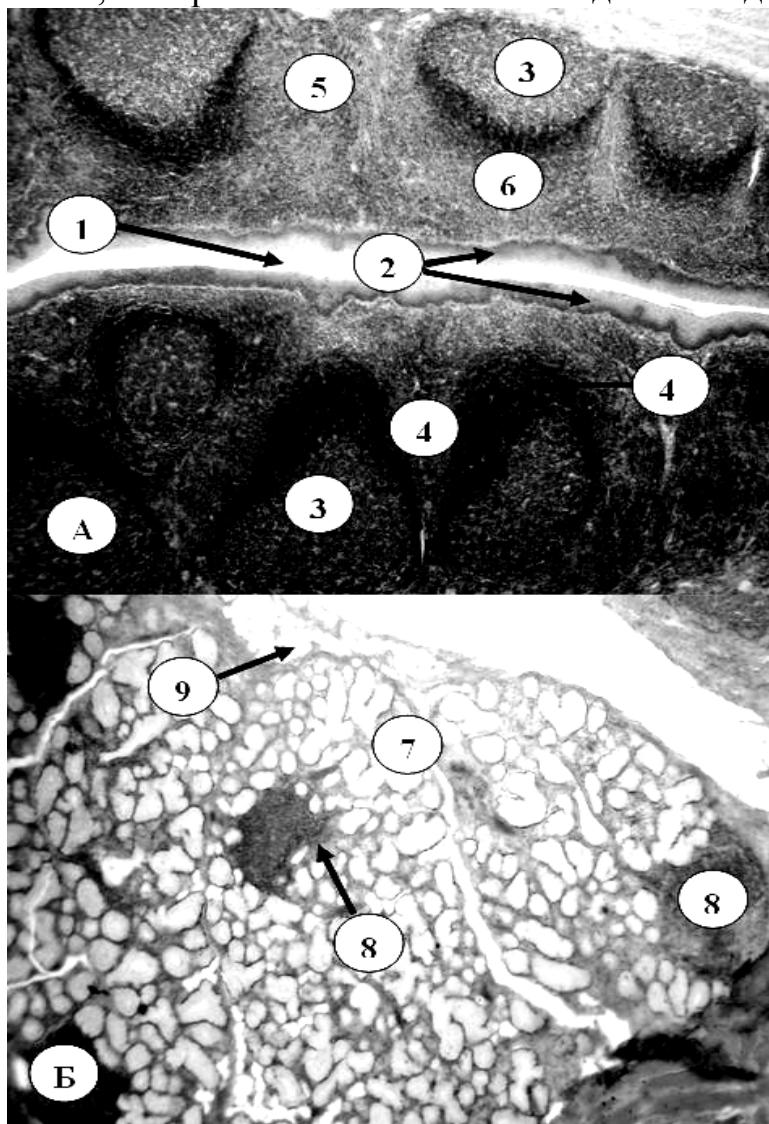


Рис. 16.1. Строение небной миндалины.

А – слизистая оболочка: 1 – крипта миндалины; 2 – многослойный плоский неороговевающий эпителий; 3 – центр размножения лимфоидного узелка; 4 – мантийная зона; 5 – межузелковая часть; 6 – надузелковая часть

Б – подслизистая оболочка: 7 – слизистые слюнные железы; 8 – лимфоидные узелки среди слюнных желез; 9 – жировая ткань

Небные миндалины обычно представляют собой два овальных тела, однако могут встречаться миндалины удлинённой, округлой формы и даже дольчатые. Каждая миндалина состоит из нескольких складок

слизистой оболочки (Рис. 16.1). Многослойный плоский неороговевающий эпителий слизистой оболочки в области миндалины образует 10-20 углублений в собственную пластинку слизистой оболочки, называемых **криптами**, или **лакунами**. Лакуны имеют большую глубину (первичные крипты) и сильно ветвятся, формируя вторичные крипты. Они могут быть настолько глубокими, что способны достигать наружных границ миндалины. Иногда наблюдается до пяти порядков ветвления крипт. По некоторым данным, только в одной миндалине поверхность эпителия крипт достигает 300 см^2 , что равняется площади наружной поверхности миндалины и в 3-3,5 раза превышает площадь глотки.

В криптах не только задерживаются, но и размножаются микроорганизмы, осуществляющие постоянные воздействия на эпителий. Этому способствует постоянная температура и влажность, создающиеся в них. Кроме того, в криптах всегда обнаруживаются слущенные интактные

или разрушенные клетки эпителия, интактные лимфоциты, макрофаги, иногда гранулоциты, микроорганизмы, частицы пищи, создающие питательную среду для микроорганизмов. При воспалении (**лакунарная ангина**) в лакунах может скапливаться гной, содержащий погибшие лейкоциты, клетки эпителия, микроорганизмы, сгустки фибрина. Эти образования могут пропитываться солями и формировать тонзиллярные камни. Крипты открываются на поверхности эпителия овальными, круглыми, щелевидными или неправильной формы отверстиями диаметром от 1 до 4 мм. Часто одним отверстием могут открываться 2-3 крипты.

Эпителий миндалин, особенно выстилающий крипты, обильно инфильтрирован лимфоцитами, макрофагами, а иногда и плазмócитами, а также содержит антигенпредставляющие клетки Лангерганса (Рис. 16.2.). Это свойство эпителия определяется как «лимфоэпителиальный симбиоз», или «ретикуляция эпителия». Ранее из-за этого качества эпителия, роднящего его с эпителием тимуса, миндалины относили к центральным органам иммуногенеза. В настоящее время эти представления отвергнуты как неверные. Участки ретикуляции эпителия, как показали некоторые исследователи, представляют собой специализированные структуры, имеющие в своем составе внутриэпителиальные ходы, выстланные изнутри эпителиальными клетками и заполненные лимфоцитами, макрофагами и плазмócитами. Макрофаги всегда содержат бактерии на разных этапах переваривания.

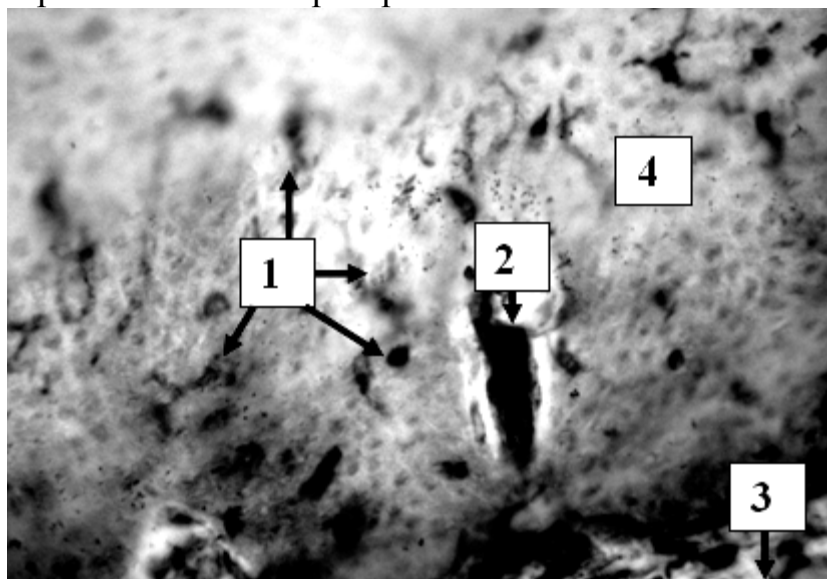


Рис. 16.2. Клетки Лангерганса в небной миндалине. Реакция на АТФазу. х400. По О.Д. Мядельцу.

1 – клетки Лангерганса; 2 – сосочек с АТФазопозитивными сосудами; 3 – собственная пластинка слизистой оболочки; 4 – многослойный плоский неороговевающий эпителий.

Со стороны крипты ходы прикрыты специализированными подушкообразными клетками, или «клетками-клапанами» (рис. 16.3). Эти клетки могут отодвигаться, открывая ход, и тогда в него поступают различные антигены. Противоположные концы ходов открываются в

подэпителиальную соединительную ткань, причем в этих местах отсутствуют компоненты базальной мембраны, именуемые некоторыми авторами порами, что существенно облегчает миграцию иммунокомпетентных клеток. Эти поры имеют диаметр от 0,5 до 20 мкм.

Шиповатые эпителиоциты многослойного плоского неороговевающего эпителия миндалин имеют отростчатую форму, причем своими отростками формируют полости, что также способствует миграции лейкоцитов. В слое плоских клеток между эпителиоцитами имеются многочисленные микроканалы, которые могут выходить на поверхность эпителия и служить, как полагают, каналами для миграции микроорганизмов и других антигенов пищи.

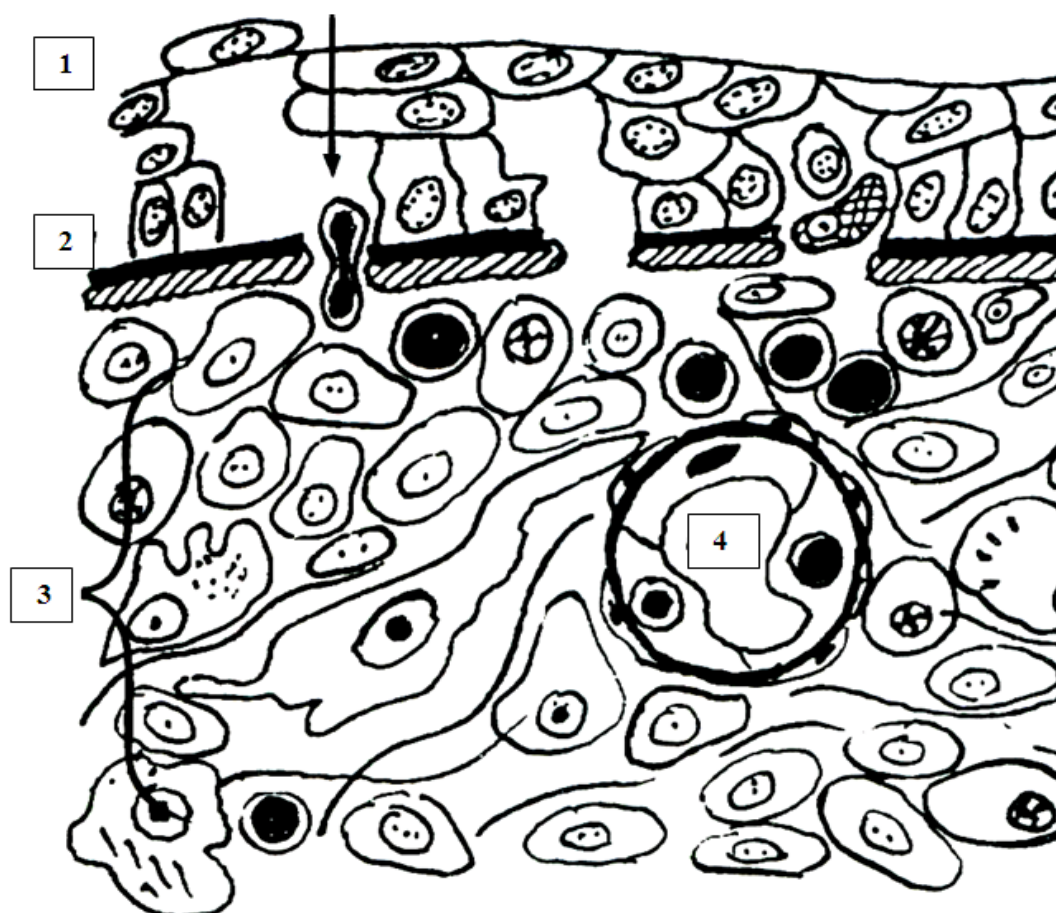


Рис. 16.3. Схема строения участка небной миндалины (по Н.М. Хмельницкой).
1 – многослойный плоский неороговевающий эпителий (стрелкой (стрелкой показан внутриэпителиальный ход) 2 – базальная мембрана эпителия; 3 – собственная пластинка слизистой оболочки; 4 – посткапиллярная венула.

С помощью методов иммуногистохимического анализа показано, что при инфильтрации эпителия крипт небных миндалин изменяется содержание в эпителиоцитах кератина. Поскольку кератин является основой цитоскелета эпителиальных клеток, обуславливающего такие их свойства, как гибкость, форма, напряжение, то это способствует пре-

вращению плоского эпителия в ретикулоэпителий. Таким образом, можно видеть, как специфические факторы иммунитета, т.е. лимфоциты, обуславливают морфологическую модификацию эпителия и приспособливают его структуру к адекватному выполнению защитных свойств.

Собственная пластинка слизистой оболочки небных миндалин образована РСТ, в местах локализации лимфоидных узелков переходящей в ретикулярную ткань и формирующей вместе с ними лимфоидную ткань миндалин. Собственная пластинка слизистой оболочки формирует небольшие сосочки, вдающиеся в эпителий. Гемокапилляры собственной пластинки в тех участках, где имеются отверстия в базальной мембране эпителия, носят характер синусоидных, т.е. имеют диаметр около 40 мкм и содержат истинные поры как в эндотелии, так и в его базальной мембране. Эти капилляры располагаются очень близко к базальной мембране эпителия, что обеспечивает быструю миграцию иммунокомпетентных клеток из крови в эпителий.

В собственной пластинке слизистой оболочки находится лимфоидная ткань, представленная тремя компонентами.

- 1. Лимфоидные узелки (фолликулы);**
- 2. Межузелковая диффузная лимфоидная ткань;**
- 3. Надузелковая диффузная лимфоидная ткань.**

Лимфоидные узелки являются В-зависимыми зонами миндалин. Они подразделяются на **первичные (солидные)** и **вторичные**. Первичные узелки образованы малыми «наивными» В-лимфоцитами, а также В-лимфоцитами памяти. В состав этих узелков входят также макрофаги, Т-хелперы и фолликулярные дендритные клетки. Размеры лимфоидных узелков без центров размножения варьируют от 60 до 800 мкм. После антигенной стимуляции первичные лимфоидные узелки превращаются во вторичные. В основе лимфоидных узелков лежит ретикулярная ткань, в петлях которой находятся указанные клетки.

Вторичные узелки имеют размеры, превышающие таковые первичных узелков в 4 раза, и характерную структуру. Почти все лимфоидные узелки небных миндалин имеют центры размножения, которые в детском возрасте захватывают почти весь узелок. Центры размножения небных миндалин выражено полярны и состоят из трех зон (Рис. 16.4).

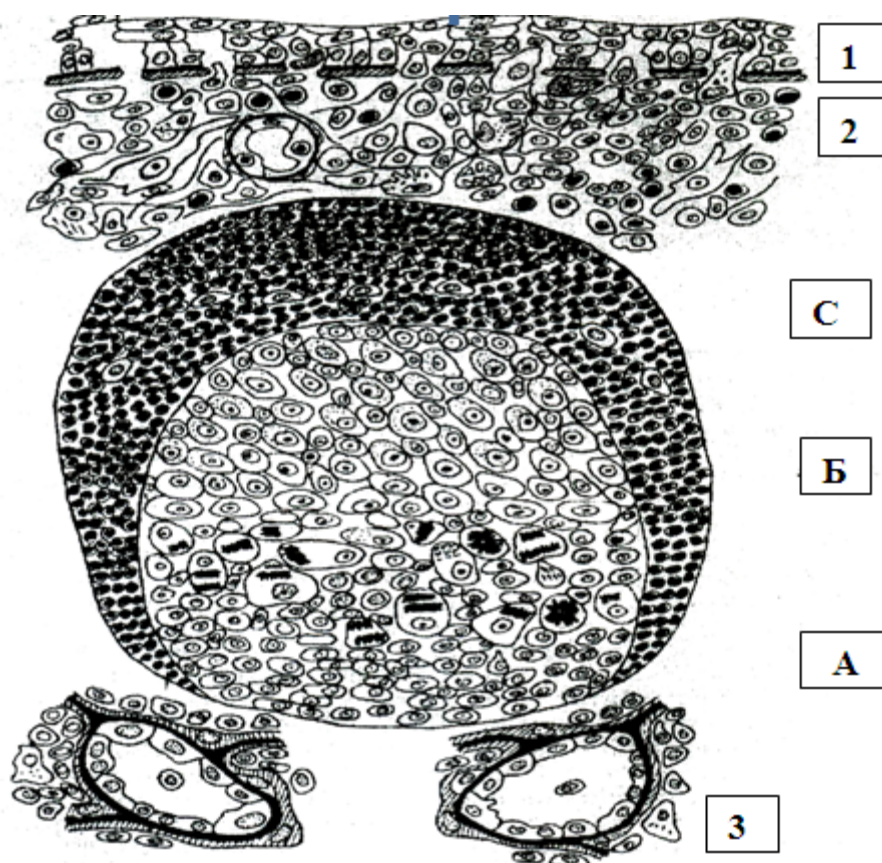


Рис. 16.4. Схема строения лимфоидного узелка небной миндалины (по Н.М. Хмельницкой).

1 – многослойный плоский неороговевающий эпителий; 2 – собственная пластинка слизистой оболочки; 3 – посткапиллярная венола. Зоны А и Б – зародышевый центр (центр размножения; зона С - лимфоидный поясok (корона).

1. Зона А. Это базальная часть лимфоидного узелка, наиболее удаленная от крипты и обращенная в сторону соединительной ткани. В этой зоне находятся большие лимфоциты с крупным пузырьковидным умеренно базофильным ядром и небольшим объемом базофильной цитоплазмы. В этой зоне находятся также макрофаги. Размеры А-зоны резко увеличиваются при антигенной стимуляции, и тогда она занимает основную часть центра размножения и приобретает картину «звездного неба». Эту картину создают многочисленные макрофаги со светлой цитоплазмой, окруженные большим количеством лимфоцитов с базофильной цитоплазмой. В зоне А содержатся также фолликулярные дендритные клетки, презентрующие антигены.

2. Зона В. Образована лимфоцитами с менее базофильными ядрами и значительно реже, чем в зоне А, пребывающими в состоянии митоза. Зоны А и В формируют центр размножения (реактивный, светлый центр) вторичного лимфоидного узелка.

3. Зона С. Это мантийная зона (лимфоидный поясok, корона) лимфоидного узелка, содержащая в основном В-лимфоциты памяти. Она асимметрична: на стороне, обращенной к эпителию, эта зона суще-

ственно шире, в связи с чем создается картина шапочки, «сидящей» на центре размножения.

Лимфоидные узелки, расположенные под поверхностным, зевным эпителием миндалин, имеют более крупные центры размножения, чем в глубине крипт, что, возможно, связано с тем, что в этих участках эпителий соприкасается с гораздо большим разнообразием чужеродных веществ и антигенов, содержащихся в пище во время еды, в слюне во время ее заглатывания, в проходящем воздухе. Как полагают, такое разнообразие антигенов может оказать более выраженное стимулирующее влияние на лимфоидную ткань миндалин, чем относительно постоянное влияние на нее антигенов, содержащихся в глубине крипт.

Микрофокружением для В-лимфоцитов в узелках являются макрофаги и фолликулярные дендритные клетки (ФДК), выполняющие антигенпредставляющие функции. Очевидно, в структурном и функциональном отношении ФДК миндалин и лимфоузлов полностью идентичны. Плазмциты, которые образуются в В-зонах, продуцируют в основном иммуноглобулины класса А, но могут синтезировать и иммуноглобулины других классов.

В-зависимые зоны небных миндалин занимают около 1/3 всего объема ее лимфоидной ткани.

Межузелковые зоны - место бласттрансформации Т-лимфоцитов и их созревания (**Т-зоны миндалин**). Здесь осуществляется образование Т-лимфоцитов, а также находятся **посткапиллярные венулы с высоким эндотелием (ПКВ)** для миграции лимфоцитов из крови в соединительную ткань и эпителий миндалин (подробнее о ПКВ см. в главе 8). Межузелковые зоны небных миндалин составляют 2/3 объема лимфоидной ткани.

В межузелковой лимфоидной ткани численно преобладают Т-лимфоциты-хелперы (около 70-80%), тогда как количество Т-супрессоров меньше и составляет 20-30%. Здесь же находятся интердигитирующие клетки (ИДК) с многочисленными инвагинациями плазмолеммы, которыми они связаны с соседними ИДК. В цитоплазме ИДК содержатся тубуловезикулярные структуры. Ядра клеток имеют лопастное, дольчатое строение. В межузелковых зонах миндалин располагаются также $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты. Они, как упоминалось ранее, составляют первую, не отличающуюся специфичностью по отношению к антигенам линию защиты. Реагируя не только на микробные антигены, но и на шапероны, эти клетки сдерживают инфекцию до включения специфических иммунных реакций, осуществляемых $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитами. Указанные субпопуляции Т-лимфоцитов обнаруживаются и в эпителии, который находится над межузелковыми зонами.

Надузелковая соединительная ткань собственной пластинки содержит большое количество диффузно расположенных лимфоцитов,

плазмочитов и макрофагов. Эпителй в области крипт инфильтрирован лимфоцитами (Т- и В) и зернистыми лейкоцитами. Лимфоциты при этом получают информацию об антигенах пищи и, возвращаясь обратно в лимфоидную ткань, запускают плазмочитопоэз и синтез секреторных антител.

В основе межузелковой и надузелковой лимфоидной ткани лежит ретикулярная ткань, в петлях которой находятся лимфоциты разных размеров (от малых до больших), плазмочиты, макрофаги, гранулоциты. Так же, как и в межузелковой лимфоидной ткани, в надузелковой лимфоидной ткани преобладают Т-лимфоциты, из которых около 70% являются Т-хелперами, а 30% - Т-супрессорами. Межузелковая и надузелковая лимфоидная ткань, таким образом, представляют собой единое целое, и их расценивают как Т-зависимую зону.

По мнению А. Fioretti (1961), структурно-функциональной единицей небной миндалины является **криптолимфон**. Он представлен участком миндалины, включающим ткани и образования, расположенные вокруг одной крипты. Таким образом, в состав криптолимфона входят: многослойный эпителий, выстилающий крипту; ретикулярная ткань под эпителием (надузелковая соединительная ткань); первичные и вторичные лимфоидные узелки и межузелковая лимфоидная ткань с посткапиллярными венулами с высоким эндотелием. Сюда относятся также кровеносные и лимфатические сосуды и нервные стволы. Криптолимфон значительно более богато иннервируется и снабжен значительно большим количеством гемокапилляров, чем другие участки миндалины. Это связано с его основополагающей ролью в миндалине (рис. 16.5). Представления о криптолимфоне весьма интересны. Следует, однако, учитывать то обстоятельство, что четко очертить его границы в силу сложности ветвления крипт, а также высокой динамичности лимфоидной ткани миндалин весьма трудно, что несколько снижает ценность этих теоретических представлений при практическом использовании.

Снаружи миндалина покрыта капсулой, являющейся по сути частью подслизистой оболочки. От капсулы отходят соединительнотканые септы (трабекулы), подразделяющие орган на сегменты. В этих сегментах находятся кровеносные и лимфатические сосуды. В межклеточном веществе соединительной ткани капсулы преобладают коллагеновые волокна, а также обнаруживаются волокна поперечнополосатой мышечной ткани, которые могут встречаться и в трабекулах. Примерно в 12% случаев в толще миндалин могут встречаться участки гиалиновой хрящевой ткани, которые, как полагают, могут являться либо остатками жаберных дуг, либо образуются в постнатальном периоде в результате воспалительных трансформаций соединительной ткани.

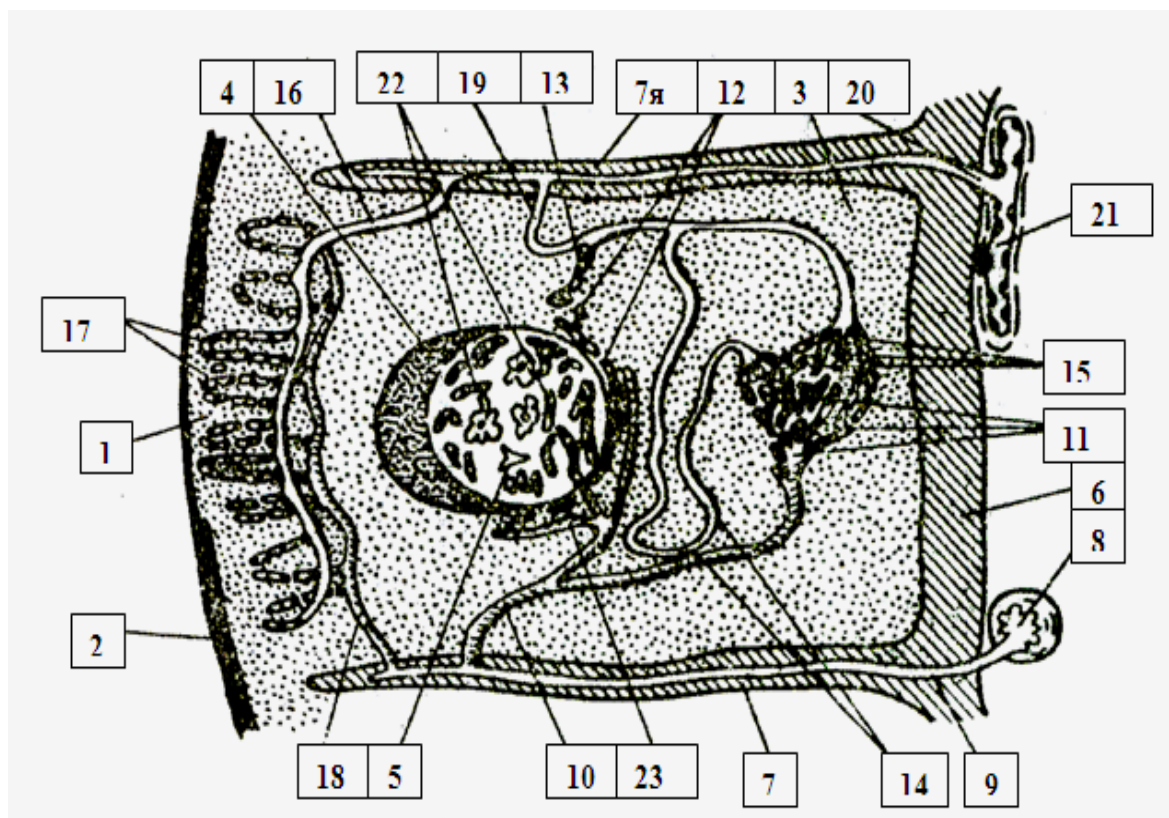


Рис. 16.5. Схема кровоснабжения структурно-функциональной единицы небных миндалин (по А. Фиоретти).

1 – лимфоэпителиальный симбиоз; 2- эпителий крипт; 3 – экстраодулярная лимфоидная ткань; 4 – мантия вторичного лимфоидного узелка; 5 – центр размножения вторичного лимфоидного узелка; 6 -капсула; 7 – мелкие соединительнотканые перегородки; 8 - кровеносный сосуд (артерия миндалины); 9 – артерия капсулы; 10 – артерия паренхимы; 11 – артериолы капиллярной сети; 12 - периодулярное сплетение вен; 13 – периодулярная посткапиллярная венула; 14 – артериоло-венулярные анастомозы; 15 – венулы микроциркуляторного русла; 16 – субэпителиальная артерия паренхимы; 17 – внутрисосочковые сосуды; 18 – субэпителиальная посткапиллярная венула; 19 – вена паренхимы; 20 – вена капсулы; 21 вена миндалины; 22 – артериолы интранодулярной микроциркуляторной сети; 23 - периодулярная артерия паренхимы.

В подслизистой оболочке залегают слизистые концевые отделы малых слюнных желез, однако их выводные протоки не открываются, как в других миндалинах, в полость крипт. Эти протоки открываются на поверхности эпителия между криптами. В связи с этим крипты небных миндалин не промываются слюной, и в них могут скапливаться органические остатки пищи, что предрасполагает к развитию инфекции. Снаружи от капсулы и подслизистой оболочки лежат мышцы глотки.

Механизмы иммунных реакций в миндалинах. В криптах миндалин содержатся разнообразные антигенные субстанции, которые являются источником постоянной антигенной стимуляции. С антигенами крипт могут контактировать лимфоциты, которые не только колонизируют эпителий, но и могут выходить на его поверхность. Возвращаясь в собственную пластинку слизистой оболочки, они после реакции бласт-

трансформации дифференцируются либо в плазмocyты (В-лимфоциты), либо в эффекторные Т-лимфоциты. Часть антигенов способна мигрировать через эпителий и соединительную ткань слизистой оболочки непосредственно в лимфоидные узелки и в межузелковые зоны. Здесь они захватываются макрофагами и антигенпредставляющими дендритными клетками, процессируются и передаются соответственно В- или Т-лимфоцитам. После реакции бласттрансформации первые дифференцируются в плазмocyты и В-лимфоциты памяти, вторые - в эффекторные Т-лимфоциты и Т-лимфоциты памяти. В-лимфоциты памяти в лимфоидных узелках находятся некоторое время в оседлом состоянии, а затем вступают в лимфо- или гемоциркуляцию, попадая в другие периферические органы иммуногенеза. В миндалины они возвращаются через посткапиллярные венулы, заселяя близлежащие участки слизистой оболочки. Здесь они обеспечивают местный иммунитет, превращаясь после антигенной стимуляции в плазмocyты.

Влияние тонзиллэктомии на иммунологическую реактивность организма. К тонзиллэктомии, которая используется в качестве хирургического лечения хронического тонзиллита, в настоящее время относятся весьма осторожно. С одной стороны, она позволяет ликвидировать хронический воспалительный очаг, являющийся источником антигенной и пиоретической стимуляции организма. С другой стороны, при тонзиллэктомии организм лишается важных иммунных органов, вследствие чего иммунный статус ротовой полости, глотки и организма в целом существенно нарушается, снижается местный иммунитет. Поэтому к тонзиллэктомии прибегают только в тех случаях, когда консервативные методы лечения хронического тонзиллита оказываются безуспешными.

Язычная миндалина. Язычная миндалина (рис. 16.5) располагается в области корня языка. Ее границами являются: спереди - граница желобоватых сосочков языка; сзади - задний край языка, иногда передний край надгортанника. В поперечном направлении язычная миндалина тянется от нижнего полюса одной небной миндалины до другой. Часто встречаются парные язычные миндалины (от 20 до 40% случаев). В некоторых случаях обнаруживаются слабо разделенные миндалины. Наличие двух язычных миндалин, как полагают, вполне объяснимо, поскольку язык образуется из двух симметричных зачатков. Таким образом, имеется топографическая близость небных и язычной миндалин.

В области язычной миндалины слизистая оболочка языка не формирует гребешков и сосочков. Вместо них многослойный плоский неороговевающий эпителий слизистой оболочки образует здесь до 100 коротких не ветвящихся неглубоких крипт. Количество крипт нарастает с возрастом. Так, в раннем детском периоде их число равно 3-20, увеличивается до 25 в первом детстве и 50 во втором детстве, до 35 в подростковом периоде и до 70-100 в зрелом возрасте. Крипты язычной

миндалины имеют более простое строение, чем таковые небной миндалины, поскольку не ветвятся. Этим объясняют более редкую поражаемость язычной миндалины воспалительными процессами. Кроме того, более низкий показатель поражаемости данной миндалины может быть связан с тем, что она локализуется в подвижном органе - языке на его верхней поверхности, поэтому реже соприкасается с воздухом, в котором находятся микроорганизмы и пылевые частицы. Эпителий крипт инфильтрирован лимфоцитами, мигрирующими из собственной пластинки, однако в меньшей степени, чем в небной миндалине. Более выраженная инфильтрация лимфоцитами наблюдается в эпителии дна крипт.

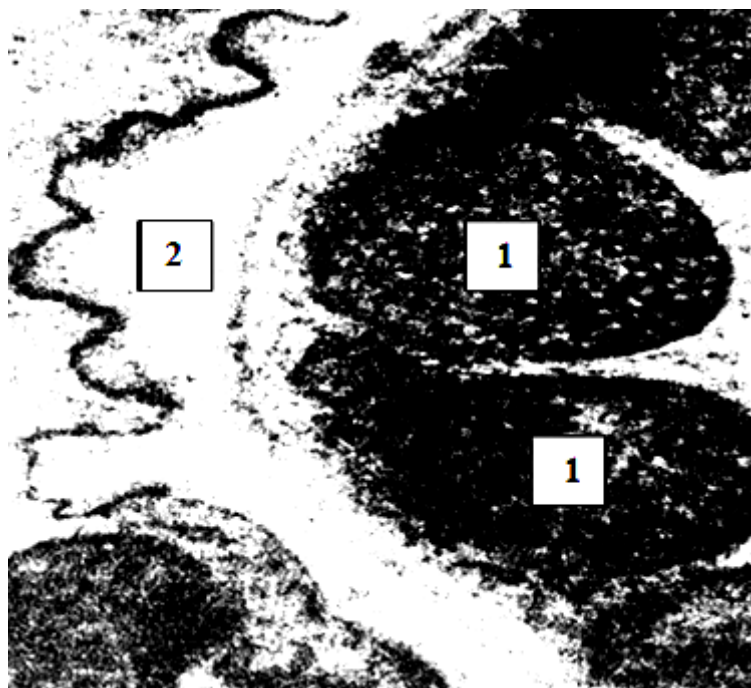


Рис. 16.5. Язычная миндалина (по М.Р. Сапину и Л.Е. Эттинген).

1 – лимфоидные узелки; 2 – просвет крипты, выстланный многослойным плоским неороговевающим эпителием.

В собственной пластинке слизистой, окружающей крипты, находится лимфоидная ткань, в которой различают **узелки** и **межузелковую диффузную лимфоидную ткань**. Лимфоидные узелки имеют размеры от 1 до 4 мм, но в отдельных случаях их размеры могут достигать 5-7 мм. У взрослых людей количество лимфоидных узелков колеблется от 20 до 70. При этом все узелки являются вторичными, с хорошо развитыми центрами размножения.

Узелки состоят из мантийной зоны и центра размножения. Они лежат чаще упорядоченно, рядами и лишь в некоторых случаях имеют беспорядочное расположение. Часто узелки могут сливаться друг с другом, образуя состоящие из лимфоидной ткани валики. Такое строение узелков имеет место в период максимального развития язычной минда-

лины, т.е. к моменту наступления полового созревания. После 45 лет объем лимфоидной ткани в ней уменьшается, и к 70 годам наступает значительная атрофия язычной миндалины.

Лимфоидные узелки являются В-зонами язычной миндалины.

В диффузной межузелковой лимфоидной ткани, которая является Т-зоной, располагаются посткапиллярные венулы с высоким эндотелием. Они являются местом миграции лимфоцитов.

В просвет крипт открываются протоки простых слизистых слюнных желез, секрет которых вымывает из крипт микроорганизмы и частицы пищи. Это обстоятельство также имеет определенное значение для меньшей поражаемости язычной миндалины воспалительными процессами.

Глоточная (носоглоточная) миндалина. Глоточная миндалина расположена на дорзальной стенке носоглотки на уровне устьев слуховых труб. В этом месте на верхней и отчасти на задней стенке носоглотки на плотной соединительнотканной пластинке, которая соединяет основание черепа с дугой первого шейного позвонка и формирует аналог капсулы миндалины, располагается слизистая оболочка, которая образует 4-7 продольно или косо расположенных складок (рис. 16.6),

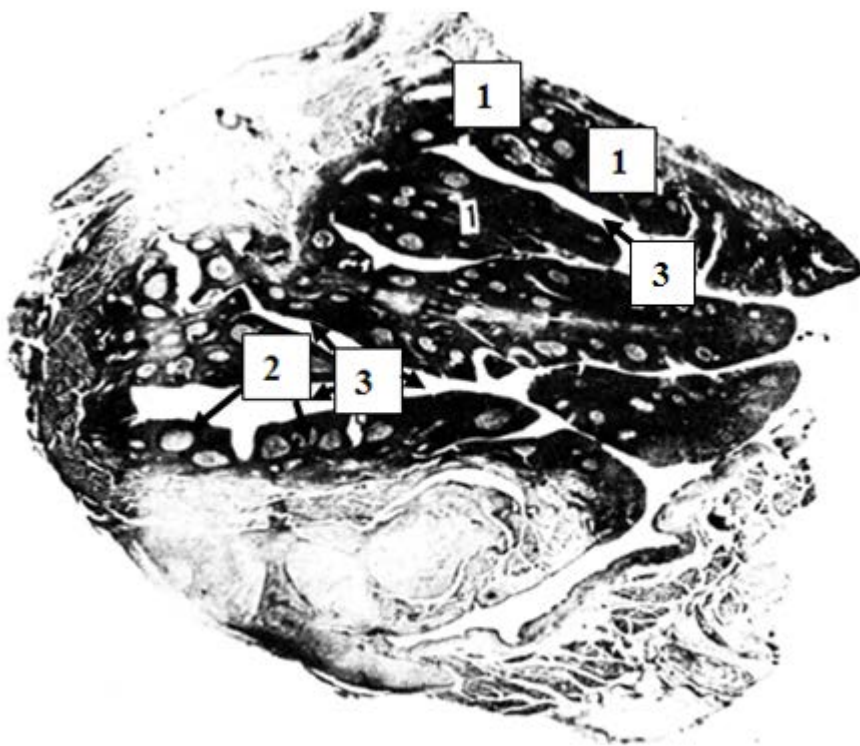


Рис. 16.6. Глоточная миндалина девочки 13 лет (по М.Р. Сапину, Л.Е. Эттингеру).

1 – складки слизистой оболочки; 2 – лимфоидные узелки; 3 – борозды между складками.

Углубления между складками называются криптами. В то же время и поверхность самих складок неровная: эпителий, покрывающий их, формирует разной глубины углубления - ямки, в которые открываются протоки слизистых слюнных желез. В собственной пластинке складок слизистой оболочки располагаются элементы лимфоидной ткани глоточной миндалины. По строению они похожи на таковые в других миндалинах.

Эпителий слизистой оболочки глоточной миндалины у взрослых людей, как правило, многослойный плоский неороговевающий, однако в криптах может быть однослойным многорядным призматическим реснитчатым, что наиболее характерно для эмбрионального и раннего постнатального периодов. Эпителий инфильтрирован лимфоцитами, макрофагами, иногда нейтрофильными гранулоцитами. В составе эпителия, особенно в тех участках, где он многорядный мерцательный, встречаются мембранозные клетки (М-клетки), участвующие в захвате и презентации антигенов лимфоцитам. Эпителий образует углубления в собственную пластинку в виде мелких крипт (складок), которые не ветвятся. Наиболее глубокими являются центральные крипты.

Лимфоидная ткань собственной пластинки имеет те же составные части, что и в язычной миндалине: лимфоидные узелки, межузелковая и надузелковая лимфоидная ткань. В собственной пластинке находятся многочисленные микрососуды, которые весьма близко подходят к эпителию, веерообразно распадаясь на капиллярную сеть, которая формирует аркады. В межузелковых зонах располагаются посткапиллярные венулы с высоким эндотелием. Внутренняя часть подслизистой оболочки уплотнена и формирует капсулу. В остальной части ее содержатся многочисленные концевые отделы смешанных слюнных желез, протоки которых открываются на поверхность эпителия между криптами. В детском и молодом возрасте может происходить разрастание глоточной миндалины (**аденоиды**), что ведет к затруднению носового дыхания.

Глоточная миндалина располагается по пути воздуха из носовой полости в нижние дыхательные пути, т.е. вне пищеварительного тракта, и непосредственно с пищей не должна контактировать. Однако весьма часты случаи, когда последняя (например, при разговоре во время еды) попадает в дыхательные пути (носоглотку) и соприкасается с поверхностью глоточной миндалины.

ФУНКЦИИ МИНДАЛИН.

1. Антигензависимая дифференцировка Т- и В-лимфоцитов (кроветворная функция).

2. Барьерно-защитная функция. Эта функция заключается в уничтожении патогенных микроорганизмов путем выработки иммуноглобулинов различных классов и активированными лимфоцитами.

3. Цензорная функция - контроль над состоянием микрофлоры пищи, глотки в целом, а также верхних дыхательных путей, и поддер-

жание видового состава этой микрофлоры. В результате реализации барьерно-защитной и цензорной функций в глотке и верхних дыхательных путях в условиях нормы существует только сапрофитная микрофлора, а патогенные микроорганизмы уничтожаются.

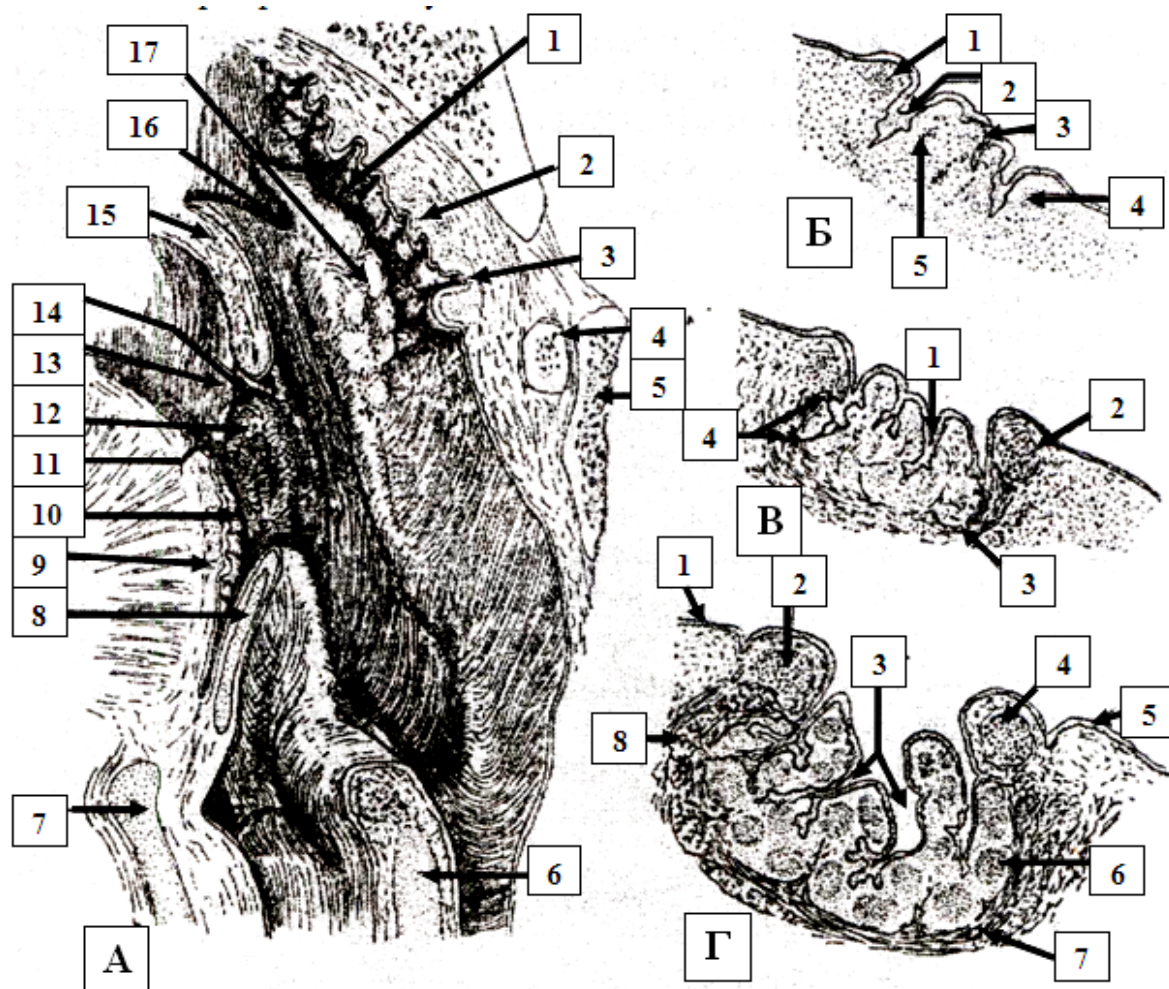


Рис. 16.7. Разрез глотки младенца, показывающий различные миндалины кольца Вальдейера-Пирогова. Разрез прошел по срединной линии. Язычок удален, и хорошо видна небная миндалина (по Б.М. Пэттену).

Б, В, Д – различные стадии развития небных миндалин.

А: 1 – глоточный карман; 2 – глоточная миндалина; 3 – глоточная сумка; 4 – атлант; 5 – второй шейный позвонок; 6 – перстневидный хрящ гортани; 7 – щитовидный хрящ; 8 – надгортанник; 9 – язычная миндалина; 10 – небоглоточная складка; 11 – слепое отверстие; 12 – небная миндалина; 13 – небоязычная складка; 14 – надминдалевидная складка; 15 – мягкое небо; 16 – отверстие евстахиевой трубы; 17 – лимфоидная ткань трубного отверстия.

Б: 1 – язычно-небная мышца; 2 – передняя миндаликовая вырезка; 3 – эпителиальные выросты; 4 – небно-глоточная мышца; 5 – начало лимфоидной инфильтрации.

В: 1 – крипта; 2 – небно-глоточная мышца; 3 – зачаток капсулы; 4 – слюнные железы.

Г: 1 – эпителий рта; 2 – небно-язычная мышца; 3 – крипты; 4 – небно-глоточная мышца; 5 – эпителий глотки; 6 – лимфатические узлы; 7 – соединительнотканная капсула; 8 – слюнные железы

4. Информационная функция состоит в том, что иммунная система организма получает информацию об антигенной стимуляции непосредственно из полости рта и глотки.

РАЗВИТИЕ. Миндалины закладываются в эмбриогенезе не одновременно с 3-го по 5-й месяц эмбриогенеза. Развитие их происходит при взаимодействии эпителия, ретикулярной ткани и лимфоцитов. В местах закладки небных миндалин эпителий, вначале многорядный мерцательный, превращается в многослойный плоский неороговевающий. В лежащую под эпителием ретикулярную ткань, образующуюся из мезенхимы, вселяются лимфоциты. В-лимфоциты формируют лимфоидные узелки, а Т-лимфоциты занимают интерфолликулярные зоны. Так формируются Т- и В-зоны миндалин (рис. 16.7).

ГЛАВА 17

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ, СТРУКТУРНО И ФУНКЦИОНАЛЬНО СВЯЗАННЫХ С РОТОВОЙ ПОЛОСТЬЮ

Слизистая оболочка ротовой полости и большие слюнные железы при помощи лимфатических сосудов связаны с регионарными лимфатическими узлами, вовлекаемыми в защитные реакции ротовой полости как в условиях нормы, так и при патологии. В данном разделе будут рассмотрены лимфатические сосуды и регионарные лимфоузлы, принимающие лимфу от органов ротовой полости, а также тонкое строение лимфоузлов и реализация в них иммунных реакций.

Лимфатические сосуды и узлы, принимающие лимфу от слизистой оболочки ротовой полости

В слизистой оболочке органов ротовой полости (губ, щек, десен) имеется сеть лимфокапилляров, которые соединяются с лимфатическими капиллярами слизистой оболочки миндалин, языка и гортани. Поскольку в корне языка располагается язычная миндалина, а в гортани - гортанная, то существует анатомическая связь: **слизистая оболочка ротовой полости → язычная и гортанная миндалины → регионарные лимфоузлы**. От задних частей слизистой оболочки щек лимфокапилляры достигают глубоких шейных узлов. От слизистой оболочки твердого и мягкого неба, небной миндалины и корня языка присоединяются к лимфатическим сосудам глотки, от которой лимфа попадает в заглоточные и глубокие шейные лимфатические узлы. Таким образом, существует связь: **слизистая оболочка ротовой полости → миндалины → регионарные лимфоузлы**.

Лимфатические сосуды и узлы языка

В слизистой оболочке языка лимфатические капилляры формируют сеть, которая соединяется с межмышечной сетью. Выделяют две группы лимфатических сосудов языка: центральные и латеральные. И те, и другие подразделяются на лимфососуды верхушки, тела и корня языка. Центральные сосуды собирают лимфу от дорзальной поверхности слизистой оболочки и мышц языка. При этом лимфососуды верхушки языка соединяются с боковыми сосудами верхушки языка и впадают преимущественно в поднижнечелюстные и подбородочные лимфоузлы, достигая также глубоких верхних шейных лимфоузлов. Центральные лимфососуды от тела языка в большинстве случаев впадают в околоушные лимфоузлы и в верхние глубокие шейные лимфатические узлы, которые лежат у места впадения общей лицевой вены во внутреннюю яремную вену. Иногда эти лимфососуды могут впадать и в двубрюшно-

яремный лимфоузел, который относят к группе средних глубоких яремных лимфатических узлов.

От корня языка центральные лимфососуды прободают боковую стенку глотки и впадают в глубокие яремные лимфоузлы, в яремно-двубрюшный лимфоузел, а также (в трети случаев) в лимфоузел, расположенный у места впадения общей лицевой вены во внутреннюю яремную вену. Наблюдаются многочисленные анастомозы центральных лимфососудов корня языка. Поскольку в корне языка находится язычная миндалина, то здесь существует трехкомпонентная анатомическая цепь лимфооттока: **слизистая оболочка → язычная миндалина → регионарные лимфоузлы.**

Боковые лимфососуды языка собирают лимфу от слизистой оболочки боковых и нижней поверхностей языка. При этом боковые сосуды верхушки языка прободают мышцы дна ротовой полости и впадают чаще всего в средние глубокие яремные лимфатические узлы. В половине случаев возможно их впадение в поднижнечелюстные лимфоузлы на той же стороне и очень редко - в эти же лимфоузлы, расположенные на противоположной стороне. В 1/3 случаев лимфососуды от верхушки языка могут направляться к верхним глубоким шейным узлам.

От тела языка боковые лимфососуды впадают в поднижнечелюстные, средние глубокие яремные и иногда - в язычные лимфоузлы. Боковые лимфососуды языка направляются к верхним глубоким узлам шеи и к яремно-двубрюшному лимфоузлу.

Лимфатические сосуды и лимфоузлы слюнных желез. Слюнные железы окружены обильной лимфокапиллярной сетью, которая располагается в окружающей концевые отделы и выводные протоки РСТ. Лимфа от слюнных желез собирается в следующие лимфатические узлы.

1. Поверхностные и глубокие околоушные лимфоузлы собирают лимфу от околоушной железы. Они лежат между дольками железы под ее фасцией. Часть лимфососудов от этой железы идет к предушным лимфоузлам.

2. Поднижнечелюстные лимфоузлы собирают лимфу поднижнечелюстной и подъязычной слюнных желез. Пройдя через поднижнечелюстные лимфоузлы и подвергшись очистке, лимфа затем попадает в глубокие шейные лимфоузлы.

3. Лицевые (щечный, носогубный). Эти лимфоузлы также собирают лимфу от поднижнечелюстных и подъязычных желез.

4. Подподбородочные лимфоузлы принимают лимфу не только от губ, десен, зубов, твердого и мягкого неба, тела и верхушки языка, но также и от поднижнечелюстной и подъязычной слюнных желез.

Лимфососуды и лимфоузлы твердого и мягкого неба

Лимфу от твердого и мягкого неба собирают поднижнечелюстные лимфоузлы. Кроме них, от твердого и мягкого неба лимфу собирают заглоточные лимфоузлы.

Следует особо отметить, что наряду с подмышечной и паховой областями область шеи считается стратегическим пунктом лимфатической системы. Здесь лимфатические узлы образуют скопления и собирают лимфу как из поверхностных, так и глубоких областей тела.

Таким образом, можно видеть, что в одних случаях слизистая оболочка органов ротовой полости и сами органы связаны с лимфоузлами при помощи лимфососудов непосредственно, в других случаях через миндалины. Не исключено, что в последнем случае эти связи представлены значительно шире, но недостаточно изучены. Если также учесть, что существуют лимфоузлы первого, второго и т.д. порядков, то можно себе представить, насколько эффективная барьерно-защитная система существует в организме, в том числе и та ее часть, которая относится к ротовой полости.

Схемы лимфатических сосудов и лимфоузлов головы и шеи показаны на рис. 17.1. и 17.2.

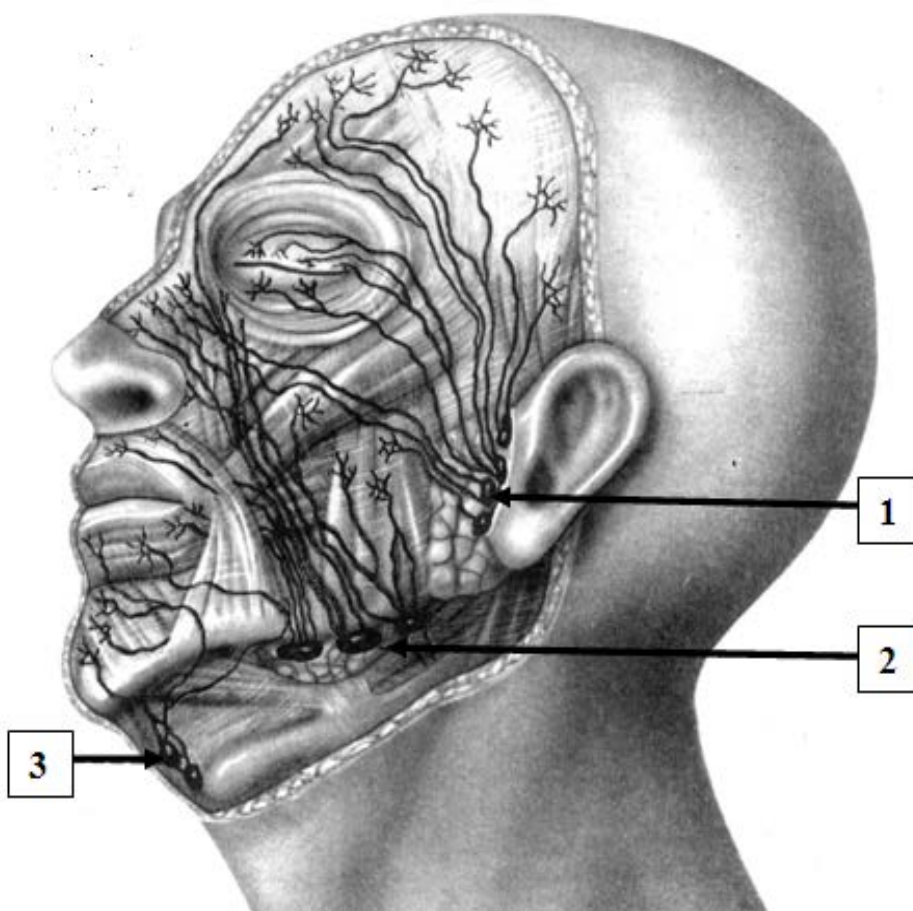


Рис. 17.1. Лимфатические сосуды и узлы лица (из А.В. Краева, 1978).
1 – околоушные лимфатические узлы; 2 – поднижнечелюстные лимфатические узлы; 3 – подбородочные лимфатические узлы.

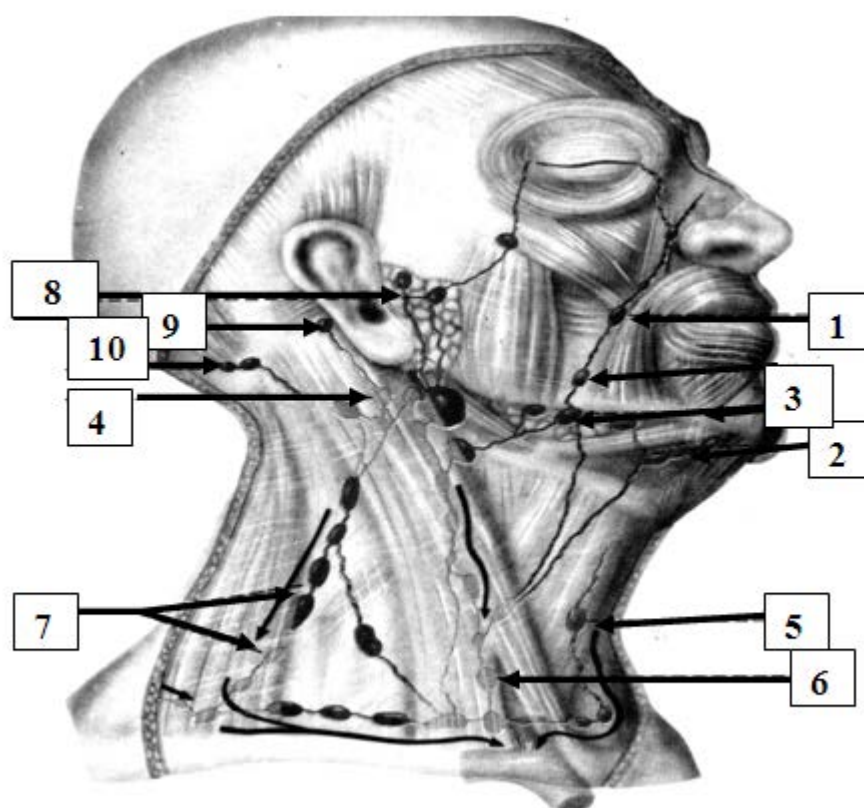


Рис. 17.2. Лимфатические сосуды и узлы головы и шеи (из А.В. Краева, 1978).
 1 – щечные лимфатические узлы; 2 – подбородочные лимфоузлы; 3 – поднижнечелюстные лимфоузлы; 4 – шейные верхние глубокие лимфоузлы; 5 – шейные передние поверхностные лимфоузлы; 6 – шейные нижние глубокие лимфоузлы; 7 – шейные глубокие латеральные лимфоузлы; 8 – поверхностные околоушные лимфоузлы; 9 – позадиушные лимфатические узлы; 10 – затылочные лимфоузлы.

Гистофизиология лимфатических узлов

Лимфоузлы являются **вторичными**(периферическими) органами иммуногенеза. В них осуществляется антигензависимая (с участием антигена) дифференцировка Т- и В-лимфоцитов и реализуются специфические и неспецифические защитные (иммунные) реакции.

Лимфоузлы имеют округлую почковидную форму, диаметр от 2 до 8 мм и лежат регионарно по отношению к органам, чаще группами. С выпуклой поверхности лимфоузла в него входят **приносящие лимфососуды**, а с противоположной стороны, которая называется **воротами**, выходят **выносящие лимфососуды**. Кроме того, через ворота в лимфоузел проникают артерия и нервы и выходят вены (рис. 17.3).

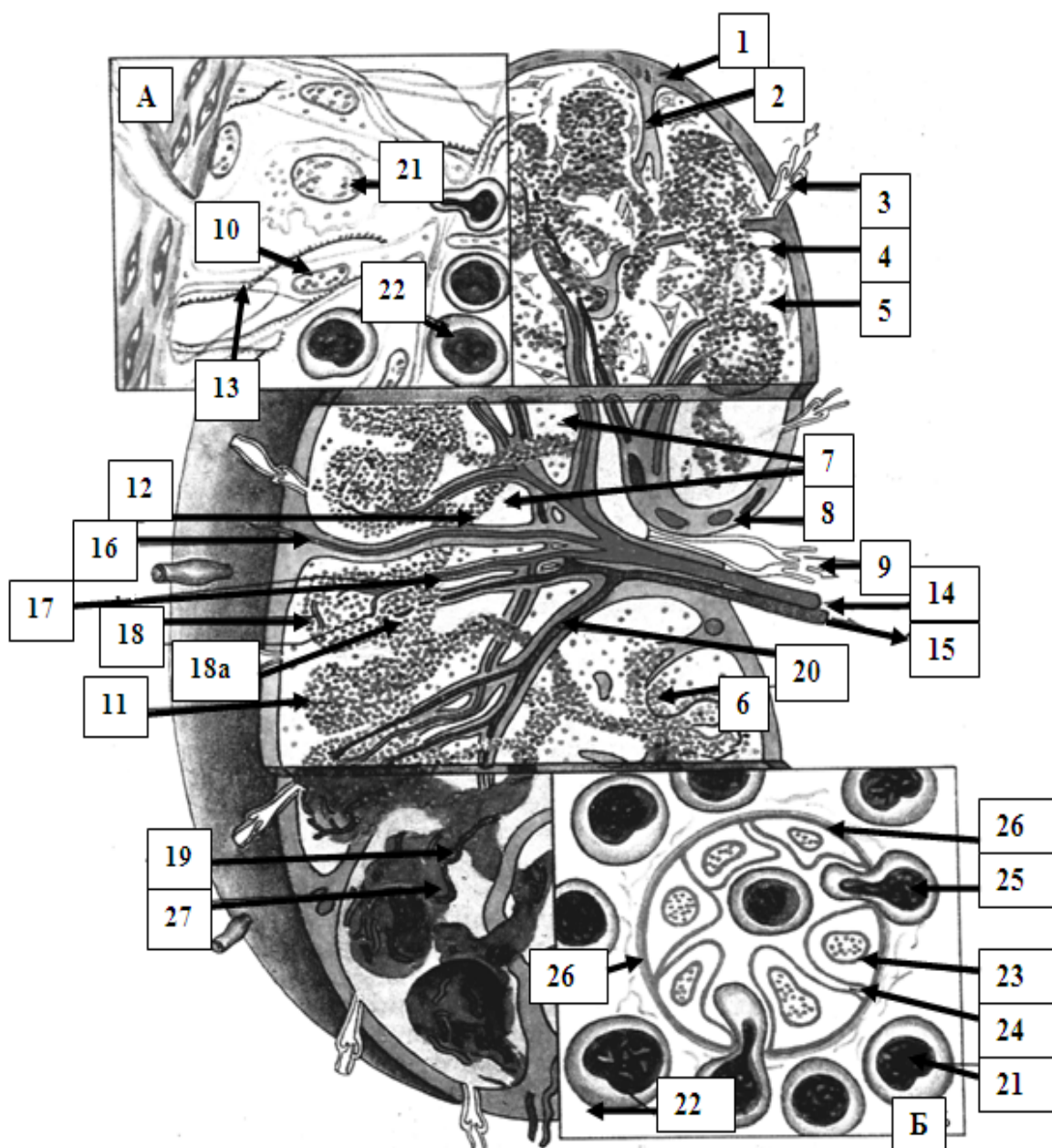


Рис. 17.3. Строение и кровоснабжение лимфатического узла с фрагментами краевого синуса (А) и посткапиллярной вены с высоким эндотелием (Б). По Ю.И. Афанасьеву.

1 – соединительнотканная капсула; 2 – трабекула; 3 – приносящие лимфатические сосуды; 4 – подкапсулярный (краевой) синус; 5 – ретикулоэндотелиальные (береговые) клетки; 6 – вокругузелковый синус; 7 – мозговые синусы; 8 – ворота лимфатического узла; 9 – выносящий лимфатический сосуд; 10 – ретикулярные клетки; 11 – лимфоидные узелки; 12 – мозговые тяжи; 13 – ретикулярные волокна; 14 – артерия лимфатического узла; 15 – вена лимфатического узла; 16 – трабекулярная артерия; 17 – артерии мозговых тяжей; 18 – поверхностные и 18a – глубокие капиллярные сети; 19 – вены мозговых тяжей; 20 – трабекулярная вена; 21 – макрофаги в синусах; 22 – лимфоциты и плазматические клетки; 23 – высокий эндотелий посткапиллярной вены с высоким эндотелием; 24 – щели в эндотелии; 25 – лимфоцит, мигрирующий через щель в стенке посткапиллярной вены в паракортикальную зону; 26 – базальная мембрана посткапиллярной вены с высоким эндотелием; 27 – паракортикальная зона.

Лимфоузлы являются паренхиматозными зональными органами, состоящими из коркового и мозгового вещества (рис. 17.3, 17.4). Снаружи они покрыты капсулой, представленной РСТ с большим количеством коллагеновых волокон. В капсуле встречаются гладкие миоциты, способствующие активному продвижению лимфы, а также нервные стволы и чувствительные окончания, в том числе и пластинчатые тельца Фатер-Пачини. Болезненность лимфоузлов при воспалительных заболеваниях обусловлена сдавлением телец Фатер-Пачини вследствие отека. В капсуле содержатся также кровеносные сосуды: артерии, вены и гемокапилляры.

От капсулы отходят трабекулы из РСТ. Анастомозируя друг с другом, они образуют каркас лимфоузла. Трабекулы содержат единичные гладкие миоциты. Все пространство между капсулой и трабекулами заполнено ретикулярной тканью. Капсула, трабекулы и лежащая между ними ретикулярная ткань составляют **строму** лимфатического узла. Его **паренхимой** является совокупность клеток лимфоидного ряда.

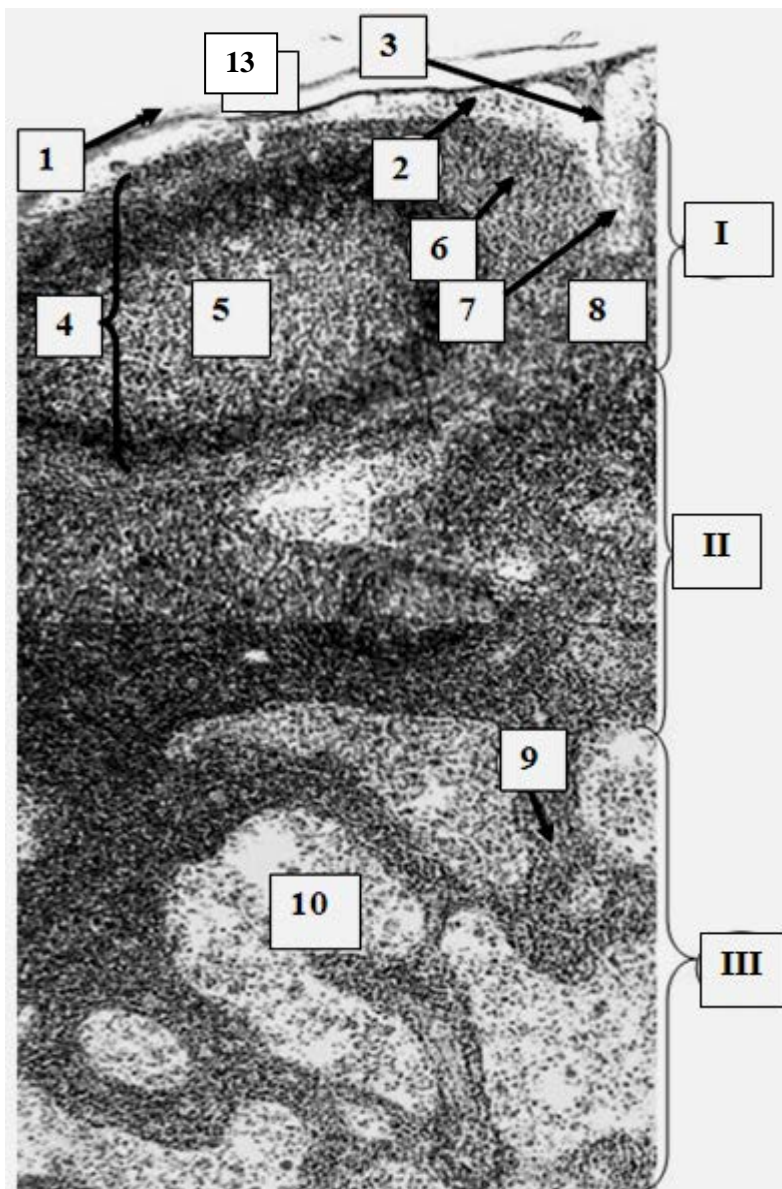


Рис. 17.4. Строение лимфатического узла

I - корковое вещество; II - паракортикальная область; III - мозговое вещество.

1 - капсула; 2 - субкапсулярный синус; 3 - корковая трабекула; 4 - вторичный лимфоидный узелок; 5 - его центр размножения; 6 - мантийная зона; 7 - межузелковый синус; 8 - межузелковая часть; 9 - мозговой тяж; 10 - мозговой лимфатический синус (О.Д. Мяделец).

В лимфоузле различают две морфофункционально различные зоны: периферическую - **корковое вещество**, и центральную - **мозговое веще-**

ство. Между корковым и мозговым веществом находится **паракортикальная зона**, которую часто не выделяют как самостоятельную зону и определяют как **глубокую кору**. Лимфоузлы головы и шеи относятся к соматическим лимфоузлам, для которых характерно преобладание коркового вещества над мозговым.

КОРКОВОЕ ВЕЩЕСТВО. В нем обнаруживается скопление лимфоидной ткани, представленной **лимфоидными узелками**, или **фолликулами**, и **интерфолликулярным (межузелковым) плато**. **Лимфоидные узелки** - округлые образования величиной до 1 мм. Различают **первичные**, без **реактивного центра**, и **вторичные** лимфоидные узелки, имеющие реактивный центр (син. **центр размножения, светлый центр**).

Первичные лимфоидные узелки состоят в основном из малых («девственных», «наивных») В-лимфоцитов, связанных с ретикулярными и **фолликулярными дендритными клетками (ФДК, см. ниже)**. Здесь могут также находиться в небольшом количестве Т-лимфоциты и макрофаги. Первичные лимфоидные узелки в наибольшем количестве встречаются во внутриутробном периоде. После рождения в связи с имеющей место постоянной антигенной стимуляцией происходит превращение их во вторичные узелки. Первичные лимфоидные узелки могут появляться и в постнатальном периоде в межузелковом плато. При попадании антигена происходит бласттрансформация «девственных» В-лимфоцитов, что ведет к появлению центра размножения и формированию **вторичных узелков**.

Вторичные узелки состоят из центра размножения (называемого также **светлым**, или **реактивным** центром), в котором происходит размножение В-лимфоцитов, и **короны**, или **мантии**, на периферии. Корона образована малыми В-лимфоцитами памяти, а также малыми «девственными» В-лимфоцитами костномозгового происхождения. Здесь же встречаются макрофаги, лимфобласты, плазмциты, их предшественники и ретикулярные клетки. Корона ассиметрична. На полюсе, обращенном в сторону мозгового вещества, она истончена, а на периферическом полюсе утолщена и формирует подобие шапочки. Латеральные поверхности короны, граничащие со **светлой зоной центра размножения** (см. ниже), служат местом выхода из узелка незрелых плазмцитов.

Реактивный центр на высоте иммунной реакции подразделяется на **темную** и **светлую зоны**. В свою очередь, светлая зона состоит из **светлой базальной** и **светлой апикальной зон** (рис. 17.5). Темная зона обращена к **паракортикальной зоне**. Здесь митотически делятся **В-бласты**, содержащие на своей поверхности рецепторные иммуноглобулины. На 4-е сутки они превращаются в **центробласты**, лишенные поверхностных иммуноглобулинов. Из центробластов образуются **центроциты**, которые перемещаются в светлую базальную зону, где вновь

начинают экспрессировать поверхностные иммуноглобулины. В это время происходит переключение класса иммуноглобулинов. В базальной светлой зоне происходит и апоптоз В-лимфоцитов, здесь же обнаруживаются содержащие апоптозные гипербазофильные тела макрофаги, а также ФДК. Центроциты начинают тесно взаимодействовать с ФДК с участием рецепторов **лимфоцитарной поверхности LFA-1 и VLA-4** и экспрессируемых на ФДК **ICAM-1 (CD54) и VCAM-1 (CD106)**¹. Это приводит к образованию так называемых **вторичных В-клеток-бластов**. Они перемещаются в апикальную светлую зону центра размножения, а затем покидают его и превращаются либо в В-лимфоциты памяти, либо в плазмоциты. Если центроцит не подвергся взаимодействию с ФДК, в нем запускается программа апоптоза. Предшественники плазмоцитов выходят из фолликула через боковые зоны короны в **интерфолликулярное плато**, а затем перемещаются через паракортикальную зону в мозговое вещество (в **мякотные тяжи**), где созревают в плазмоциты.

В центре размножения находятся не только ФДК, но также CD4⁺ Т-лимфоциты, которые взаимодействуют с ФДК. ФДК содержат на своей поверхности **иккосомы** - иммунные комплексы в виде мелких включений. Все эти клетки, а также специализированные макрофаги краевого синуса способствуют развитию В-клеточного иммунного ответа, в частности, иммунологической В-клеточной памяти - одной из главных функций центров размножения. Функциями центров размножения являются также 2) клональная пролиферация; 3) переключение класса иммуноглобулинов; 4) соматическое гипермутирование генов иммуноглобулиновых рецепторов и 5) селекция антигеном (отбор антигеном, см. ниже). Соматическое гипермутирование генов иммуноглобулиновых рецепторов необходимо для повышения специфичности антител по отношению к антигену.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В В-ЗОНАХ ЛИМФОУЗЛА. Так как в лимфоидных узелках подвергаются превращениям в основном В-лимфоциты, то они являются **В-зависимой зоной** лимфоузла. При этом в центрах размножения вторичных лимфоидных узелков происходит активация В-лимфоцитов и созревание их аффинности к антигену. Для этого необходимо, чтобы первичный узелок превратился во вторичный. Сигналом к этому процессу является поступление в первичный узелок либо антигена (первый вариант), либо антигенспецифических клеток памяти (второй вариант).

Первичные антигенспецифические В-клетки, экспрессирующие на своей поверхности иммуноглобулиновые рецепторы (sIg), поступают в лимфоидный узелок и покидают его либо в виде В-лимфоцитов памяти,

¹ Примечание: ICAM - intercellular adhesion molecule; VCAM - vascular cell adhesion molecule; LFA-1 - лейкоцитарный функциональный антиген-1; VLA-4 - от англ. very late antigens - очень поздний антиген - рецептор на лейкоцитах для фибронектина.

либо в виде проплазмоцитов. Эта их миграция может происходить с лимфой или из крови через посткапиллярные венулы с высоким эндотелием паракортикальной зоны как из вторичных узелков данного лимфоузла, так и из вторичных узелков других лимфатических узлов вторичных органов иммуногенеза (пейеровы бляшки, аппендикс, миндалины, селезенка).

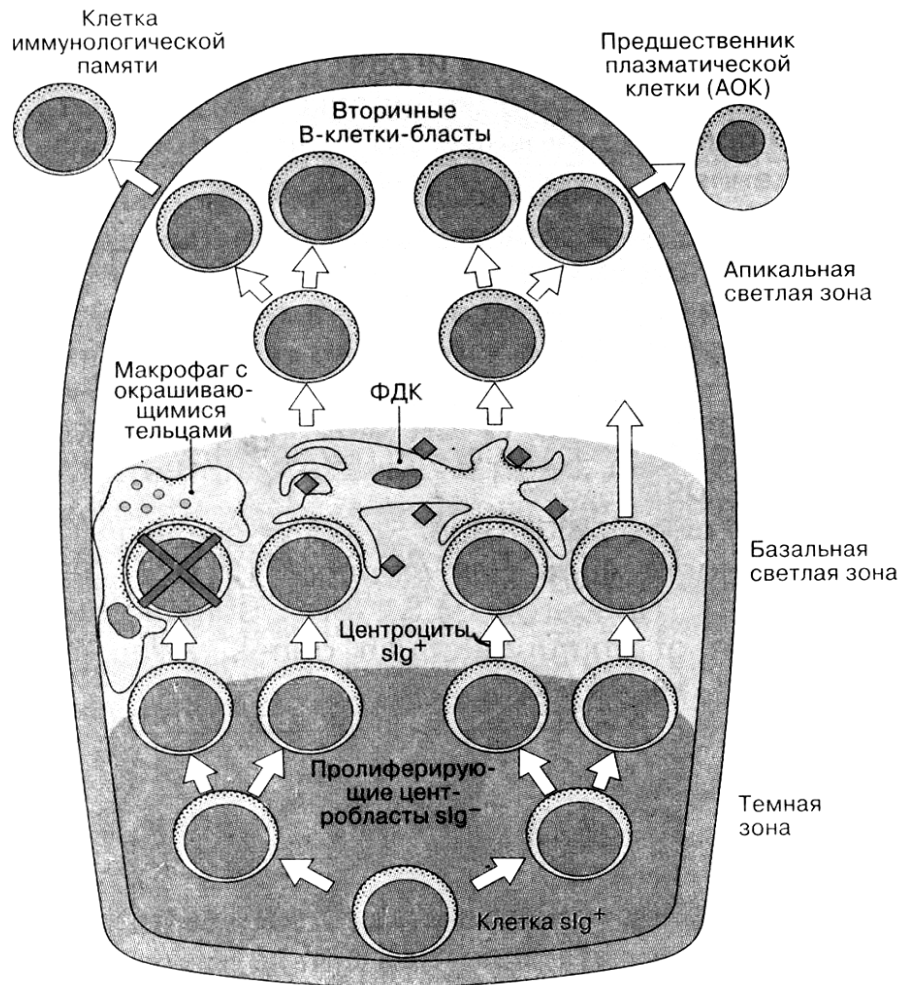


Рис. 17.5. Строение центра размножения лимфатического узла (по А. Ройту и соавт.).

В центрах размножения происходит клональная пролиферация, переключение класса иммуноглобулинов, соматическое гипермутирование генов Ig-рецепторов и селекция антигеном. Как видно на схеме, центр размножения состоит из трех основных зон: темной, базальной светлой и апикальной светлой. Они заполнены преимущественно центробластами, центроцитами и вторичными бластами соответственно. Первичные В-клетки-иммунобласты, экспрессирующие на своей поверхности иммуноглобулиновые рецепторы (sIg^+) поступают в лимфоидный узелок и покидают его либо в виде В-клеток памяти, либо в виде антителообразующих (плазматических) клеток. Антигенпрезентирующие фолликулярные дендритные клетки (ФДК) присутствуют главным образом в двух более глубоких зонах. Апоптотическая гибель клеток происходит в основном в базальной светлой зоне, где локализуются также макрофаги, содержащие окрашивающиеся базофильно тельца. Черными квадратиками изображены иккосомы на ФДК.

При развитии иммунного ответа в первом варианте антигены поступают в лимфоузел с лимфой и распространяются по синусам. Они

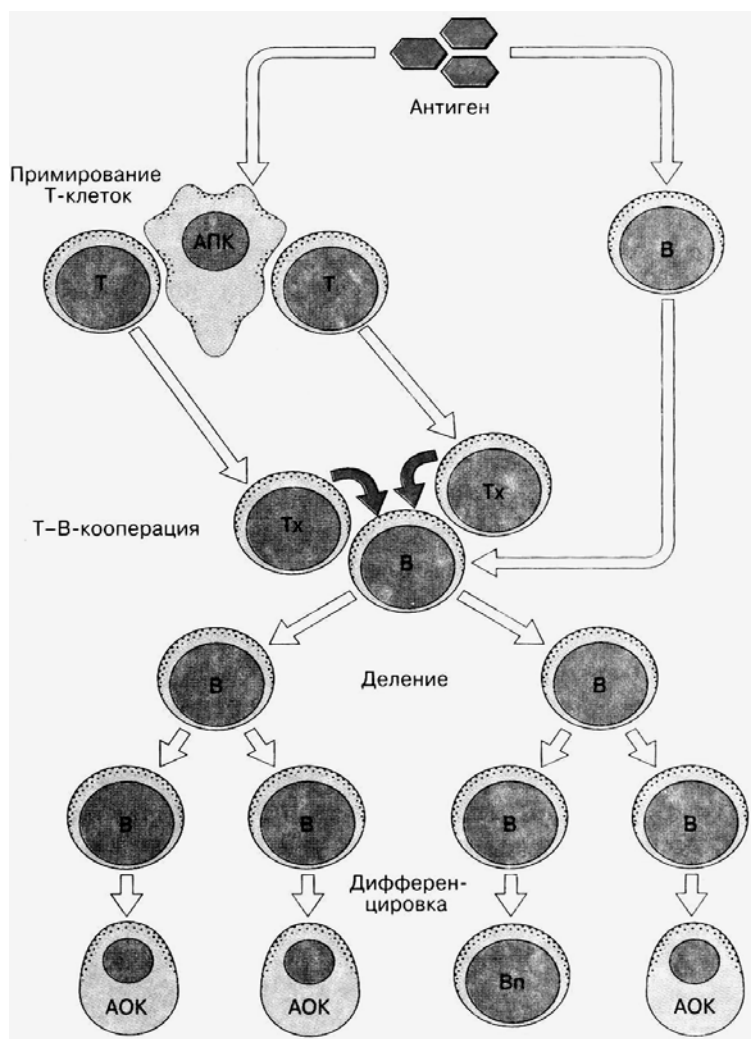


Рис. 17.6. Кооперация клеток при образовании антител (по А. Ройт и соавт.).

Антигенпредставляющие дендритные клетки (АПК) презентруют антиген непримированным² Т-лимфоцитам. В-лимфоциты также связывают антиген и презентуют его Т-клеткам, получая от них сигнал к бласттрансформации, делению и дифференцировке в плазмocyты (антителообразующие клетки, АОК) и В-клетки иммунологической памяти (Вп).

захватываются макрофагами и частично процессируются ими, а затем, поступая в В-зону, подвергаются дальней-

шему процессированию фолликулярными дендритными клетками, которые выносят их на свою поверхность в комплексе с МНС II класса. ФДК осуществляют примирование (первичная сенсibilизация клетки под действием антигена) Т-лимфоцитов $CD4^+$. Эти лимфоциты, кооперируя с В-лимфоцитами, передают им сигнал бласттрансформации, деления и дифференцировки в плазмocyты и В-лимфоциты памяти (рис. 17.6).

Во втором случае происходит следующее. Если первичный лимфоидный узелок колонизируется хотя бы одной антигенспецифической В-клеткой, она превращается в **первичный В-бласт** и быстро формирует центр размножения с образованием вторичного узелка. В нем формируется темная зона, обращенная к **паракортикальной зоне**. Здесь первичные В-бласты митотически делятся. В течение 4 суток их количество достигает примерно 10000. На 4-е сутки первичные бласты превраща-

² Примирование – первичная иммунизация (сенсibilизация); создание иммунологической памяти).

ются в центробласты, лишенные поверхностных иммуноглобулинов (**sIg⁻-клетки**).

Из центробластов образуются centroциты, которые перемещаются в светлую базальную зону, где вновь начинают экспрессировать поверхностные иммуноглобулины (**sIg⁺-клетки**). Это происходит вследствие переключения класса синтезируемых иммуноглобулинов, для которого необходимо **супермутирование** генов вариабельных областей иммуноглобулинов. Супермутирование происходит после взаимодействия centroцитов с фолликулярной дендритной клеткой в процессе последующего деления. При этом вначале centroциты начинают тесно взаимодействовать с ФДК при участии рецепторов **лимфоцитарной поверхности LFA-1 и VLA-4** и экспрессируемых на ФДК ICAM-1 (CD54). В результате такого взаимодействия происходит презентация антигена В-клеткам и активация последних. Они размножаются с образованием так называемых **вторичных В-клеток-бластов**. В них происходит супермутирование генов вариабельных областей иммуноглобулинов. Клетки начинают экспрессировать на своей поверхности **ген выживаемости (бессмертия) bcl-2** и смещаются в апикальную светлую зону центра размножения, а затем покидают его и превращаются либо в В-лимфоциты памяти, либо в плазмocyты (последние образуются в процессе перемещения их в мозговые тяжи). Клетки памяти в последующем могут попасть в другие первичные узелки данного лимфоузла либо другого периферического органа иммуногенеза и запустить в них описанные выше процессы. Это происходит и при вторичном иммунном ответе.

Пролиферирующие центробласты можно отличить по характерному для них расщепленному ядру. Это имеет большое значение для диагностики возникающих из данных клеток центробластно-centroцитарных лимфом.

Если взаимодействие centroцитов с ФДК и их активация (селекция) антигеном не состоялись, клетки не экспрессируют ген бессмертия bcl-2, и в базальной светлой зоне центра размножения запускается программа их апоптоза. Апоптозные тельца фагоцитируются обнаруживаемыми здесь макрофагами. Такие макрофаги называются **содержащими апоптозные гипербазофильные тела макрофагами, САГТМ**).

Как отмечалось, микроокружением для В-лимфоцитов в узелках являются ФДК (рис. 17.7). Они фиксируют на своей поверхности антигены после частичного процессирования их макрофагами. ФДК имеют отростчатую форму и в области отростков связываются друг с другом десмосомами в густую сеть. Это исключает возможность миграции ФДК из мест своей локализации. ФДК не экспрессируют на своей поверхности белков МНС II класса и поэтому фиксируют на ней частично процессированные макрофагами антигены с помощью рецепторов к компо-

нентам комплемента (CD21 и CD35). Эти рецепторы, связывая иммунные комплексы (**иккосомы**), сохраняют их на своей поверхности. ФДК экспрессируют также рецепторы к Fc-фрагменту иммуноглобулинов.

В последнее время в центрах размножения обнаружена другая разновидность антигенпрезентирующих клеток В-зон - **дендритные клетки центра размножения (ДКЦР)**. Эти клетки, подобно другим АПК, экспрессируют антигены МНС II класса, способны к миграции и взаимодействию с лимфоцитами. После процессирования антигенов они презентуют их В-лимфоцитам в виде расщепленных мелких фрагментов (размером до 10 аминокислотных последовательностей) вместе с присоединенными к этим фрагментам молекулами МНС II класса. Для презентации ДКЦР выделяют указанный комплекс на свою поверхность. Антигенный комплекс воспринимается В-лимфоцитами и Т-хелперами вместе с ИЛ-1. ИЛ-1 активирует Т-хелперы 2 типа (Тх2), которые вырабатывают ИЛ-4, ИЛ-10 и др. ИЛ-4 и ИЛ-10 являются вторым сигналом: вместе с антигенным комплексом вызывают бласттрансформацию покоящихся В-лимфоцитов, которые дифференцируются в двух направлениях: в плазмочиты, которые по мере дифференцировки мигрируют в мягкотные тяжи, и в В-клетки памяти. Последние формируют корону, из которой в последующем уходят в кровь, где живут долгое время и реагируют на повторное попадание антигена в организм, запуская вторичный иммунный ответ. Как указывалось выше, они могут инициировать превращение первичных лимфоидных узелков во вторичные в различных, иногда многочисленных, лимфоузлах.

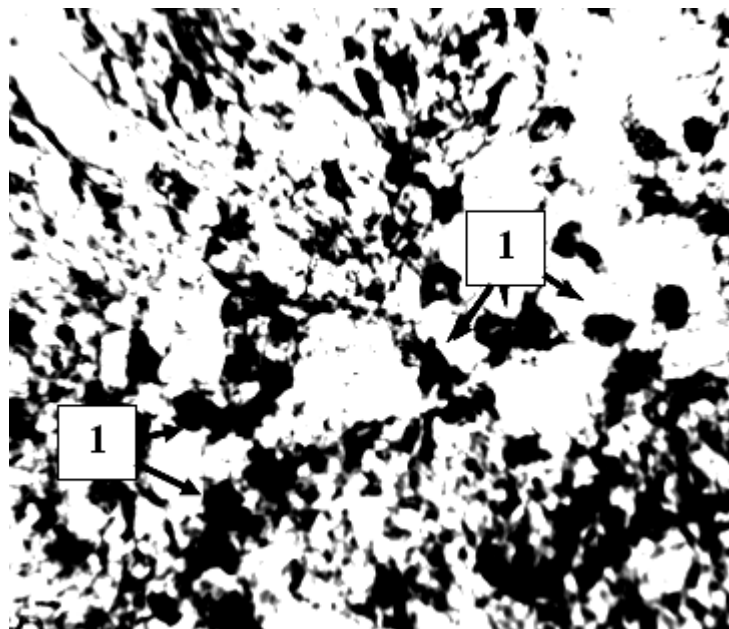


Рис. 17.7. Фолликулярные дендритные клетки лимфоидного узелка лимфатического узла. Реакция на 5-нуклеотидазу (О.Д. Мяделец).
1 – фолликулярные клетки.

Таким образом, при гуморальном ответе информацию об антигене в В-зонах могут представлять несколько видов АПК: макрофаги; ФДК; ДКЦР. Каково непосредственное значение в запуске реакций гуморального ответа каждой из описанных разновидностей ФДК, пока неясно.

Лимфоидные узелки лимфатических узлов являются весьма динамичными структурами. Они возникают при запуске иммунного ответа и достаточно быстро исчезают при его затухании. В связи с этим различают несколько стадий развития узелков (рис. 17.8):

1. Формирование центра размножения;
2. Появление вокруг центра размножения короны из малых лимфоцитов;
3. Стадия максимального развития;
4. Стадия обратного развития.

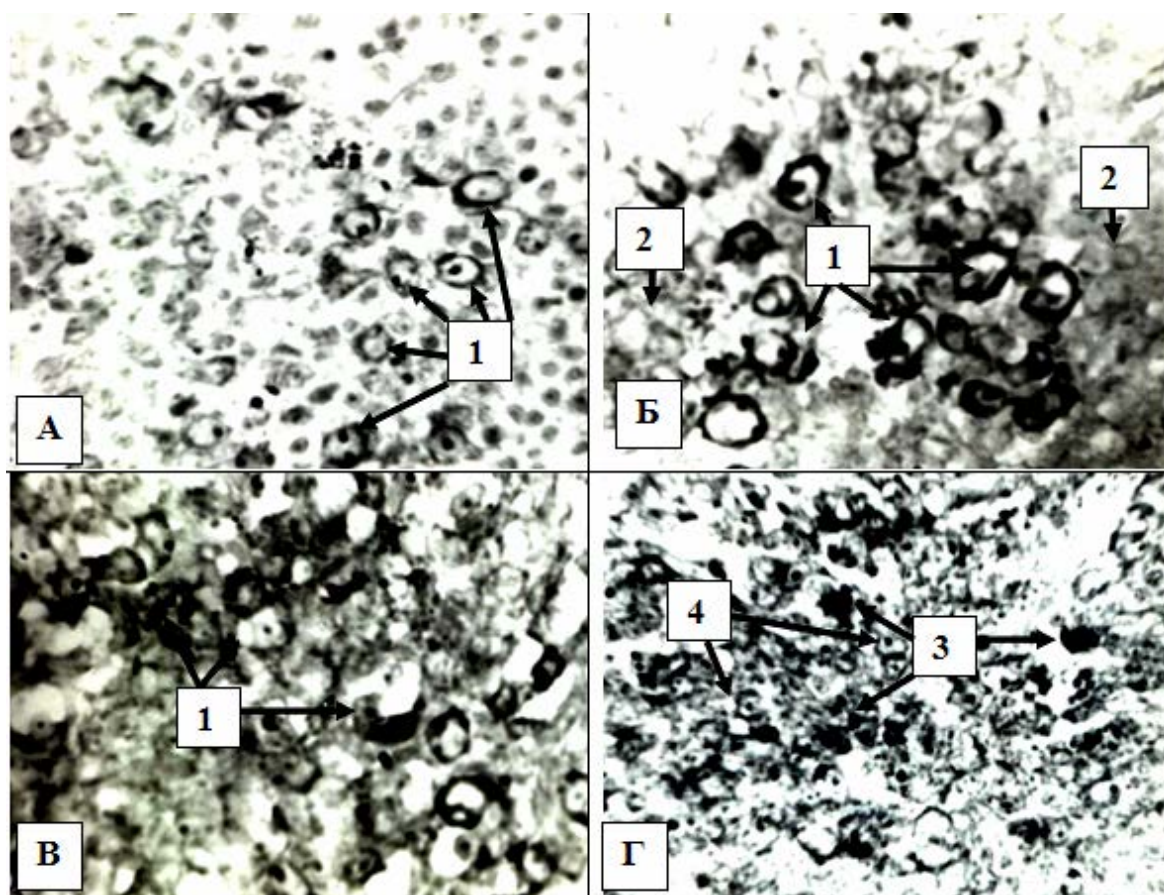


Рис. 17.8. Изменения в лимфоидных узелках в ходе иммунной реакции. Окраска азур-П-эозином (О.Д. Мяделец).

А – формирование центра размножения: 1 – вторичные В-иммунобласты; Б - появление вокруг центра размножения короны из малых лимфоцитов: 1 - иммунобласты; 2 – корона из малых лимфоцитов; В – стадия максимального развития: 1 – В-иммунобласты; Г – стадия обратного развития: 3 – макрофаги, содержащие гипербазофильные апоптозные тела. 4 – В-иммунобласты в начальной стадии апоптоза.

На высоте иммунного ответа лимфоидные узелки достигают максимальной величины и могут смещаться в мозговое вещество. Иммунный ответ сопровождается формированием все новых вторичных лимфоидных узелков.

ПАРАКОРТИКАЛЬНАЯ ЗОНА, ПКЗ (ЗОНА ГЛУБОКОЙ КОРЫ). Эта зона находится на границе коркового и мозгового вещества. Она является **тимусзависимой зоной (Т-зоной)** лимфоузла. ПКЗ содержит преимущественно Т-лимфоциты-хелперы, однако здесь обнаруживаются и мигрирующие в мягкотные тяжи мозгового вещества плазмоциты на разных стадиях развития. После инъекции любого Т-зависимого антигена (антигена, требующего распознавания как В-, так и Т-лимфоцитами) в паракортикальной зоне начинается активная пролиферация Т-лимфоцитов. Клетками микроокружения в паракортикальной зоне являются ретикулярные клетки фибробластического ряда, макрофаги и интердигитирующие клетки (ИДК).

ИДК имеют пальцевидные отростки, которые вдавливаются в многочисленные аналогичные клетки. В световом микроскопе при специальной окраске этих клеток с помощью реакции на фермент аденозинтрифосфатазу (АТФазу) видна сеть, сформированная этими клетками (рис. 17.9). ИДК имеют светлые, неправильной формы ядра с краевым расположением хроматина. В цитоплазме клеток при электронной микроскопии обнаруживаются многочисленные везикулы, развитый комплекс Гольджи, гладкая ЭПС. Клетки образуют многочисленные контакты с лимфоцитами (Рис. 17.10).

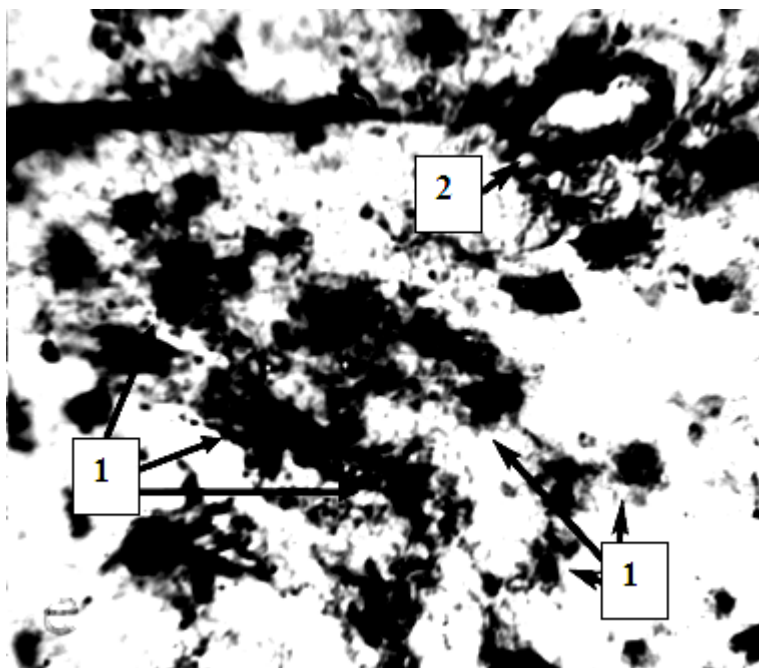


Рис. 17.9. Интердигитирующие дендритные клетки (ИДК). Реакция на АТФазу. х600. (О.Д. Мяделец).

1 – ИДК; 2 – посткапиллярная венула с высоким эндотелием

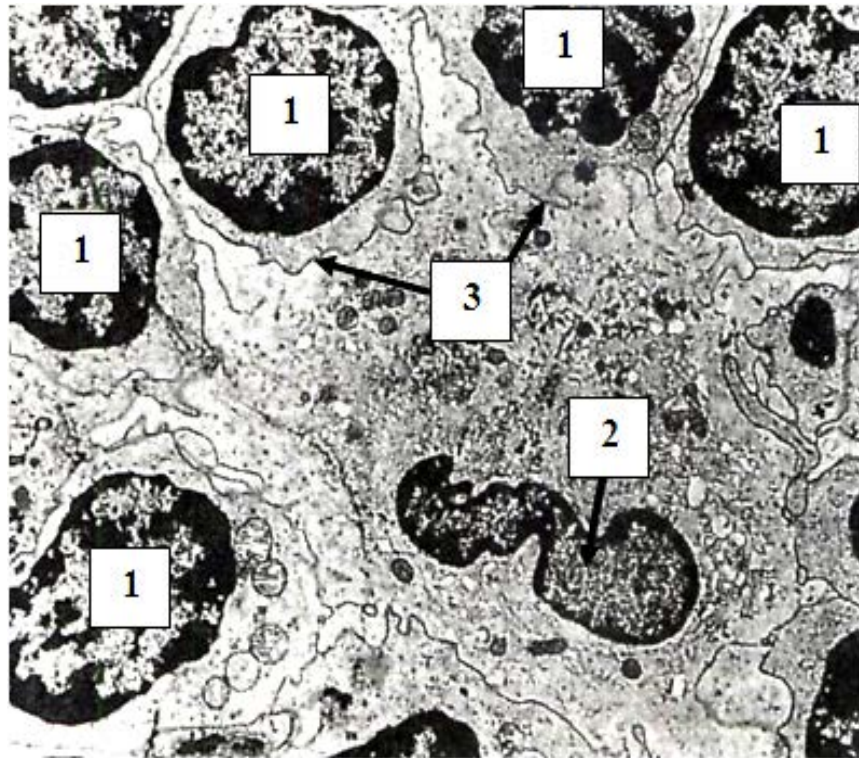


Рис. 17.10. Ультраструктура интердигтирующей дендритной клетки паракортикальной Т-зависимой зоны лимфоузла (по В. Balfour).

Видны характерные следующие особенности этих клеток: плотный контакт с плазмолеммой окружающих Т-лимфоцитов, хорошо развитая эндосомная система в цитоплазме при отсутствии характерных для клеток Лангерганса эпидермиса кожи гранул Бирбека.

1 - ядра Т-лимфоцитов; 2 – ядро ИДК; 3 – плазмолемма ИДК.

Вся паракортикальная зона разделена на отдельные единицы. Каждая единица прилежит к лимфоидному узелку коркового вещества и состоит из **центральной** и **периферической** частей. В центральной части происходит бласттрансформация и размножение Т-лимфоцитов. На периферии находятся **посткапиллярные вены (ПКВ) с высоким эндотелием**. Через них происходит миграция лимфоцитов из крови в лимфоузел и, по мнению некоторых авторов, в обратном направлении. Вместе с тем, часть лимфоцитов, в первую очередь Т-клетки, поступают в лимфоузел по приносящим лимфатическим сосудам, а не из крови через ПКВ.

ПКВ с высоким эндотелием имеют общий диаметр от 12 до 20 мкм и диаметр просвета от 5 до 9 мкм. Эндотелиоциты ПКВ характеризуются рядом специфических морфофункциональных свойств (Рис. 17.11, А, Б). Их цитоплазма имеет умеренную электронную плотность и содержит умеренное количество органелл, концентрированных в околоядерной части. Однако и в других участках цитоплазмы их содержание достаточно высокое. Митохондрии располагаются равномерно. Достаточно

хорошо развит комплекс Гольджи. Лизосомы единичны. Гранулярная ЭПС развита гораздо лучше, чем в эндотелиоцитах другой локализации. Между эндотелиоцитами имеются плотные контакты и десмосомы. В эндотелиоцитах содержится значительное количество микропиноцитозных везикул, а также телец Паладе-Вейбеля (см. ниже). Фенестры в эндотелии единичны. Ядра клеток имеют неправильную, часто лопастную форму, с ядрышками и крупнозернистым гетерохроматином. Эндотелий расположен на выраженной базальной мембране, не имеющей пор и истончений.

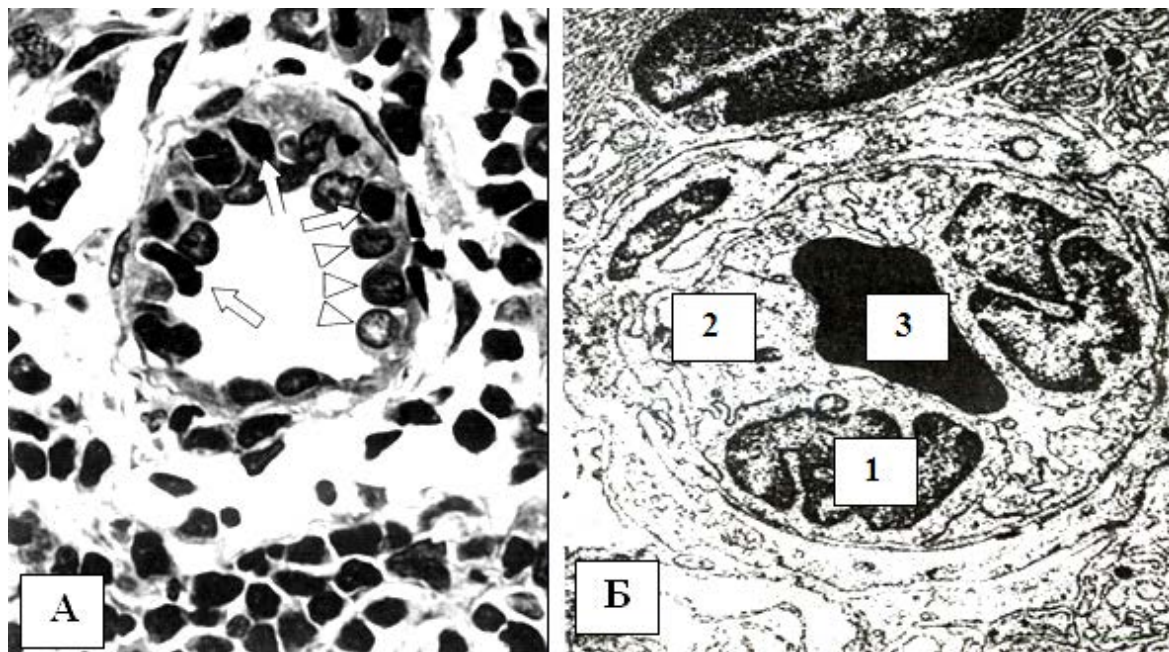


Рис. 17.11. Строение посткапиллярной вены с высоким эндотелием по данным световой (А) и электронной (Б) микроскопии

А: треугольники указывают на высокие эндотелиоциты; стрелками отмечены мигрирующие через стенку вены лимфоциты. Парарозанилин-толуидиновый синий. (по Л.К. Жункейра, Ж. Карнейро).

Б – электронограмма посткапиллярной вены с высоким эндотелием подколенного лимфоузла крысы (Ю.И. Бородин и соавт.).

1 – ядро эндотелиоцита; **2** – цитоплазма эндотелиоцита; **3** – эритроцит в просвете вены.

ПКВ паракортикальной зоны способны к активации, которая сопровождается появлением на их плазмолемме различных молекул клеточной адгезии. Один из механизмов активации эндотелиоцитов опосредуется синтезируемыми локально такими цитокинами, как интерферон γ , ИЛ-1 и фактор некроза опухолей (ФНО).

Активированные эндотелиоциты ПКВ из плоских превращаются в кубические и начинают экспрессировать ряд молекул межклеточной адгезии суперсемейства иммуноглобулинов: ICAM-1 (CD54), ICAM-2 (CD102), VCAM-1 (CD106). Экспрессируются также адгезионные молекулы семейства селектинов, в том числе Е-селектин ELAM-1 (CD62E) и

Р-селектин (CD62P). Р-селектин хранится в особых органеллах эндотелиоцитов - **тельцах Паладе-Вейбеля** - и при активации эндотелия быстро транспортируется на его поверхность.

Ведущая роль в адгезии лейкоцитов к эндотелиоцитам отводится CD44, который экспрессируют все лейкоциты. Как полагают, между лимфоцитами и эндотелиоцитами возникают адгезионные взаимодействия, в результате которых лимфоциты направляются в соответствующие ткани-мишени, в данном случае в ткани лимфоузла. Это происходит за счет экспрессии эндотелием специфических для лимфоузла «адресинов».

Высота эндотелиоцитов может изменяться, что влияет на интенсивность миграционных процессов: при высоком эндотелии между эндотелиоцитами появляются широкие щели, через которые осуществляется максимальная миграция клеток. При снижении высоты эндотелиоцитов межклеточные пространства исчезают, что ведет к свертыванию миграционных процессов.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В ПАРАКОРТИКАЛЬНОЙ ЗОНЕ ПРИ КЛЕТОЧНОМ ИММУНИТЕТЕ.

Антигены поступают в паракортикальную зону лимфоузлов с током лимфы по лимфатическим синусам. В качестве антигенов могут выступать либо отдельные клетки (например, клетки трансплантата), либо слущившиеся с поверхности трансформированных или чужеродных клеток молекулы.

В паракортикальной зоне происходит антигензависимая дифференцировка Т-лимфоцитов после попадания в эту зону антигена (рис. 17.12). Микроокружением для лимфоцитов здесь являются свободные макрофаги и (в основном) **интердигитирующие клетки (ИДК)**.

Интердигитирующие клетки являются трансформированными клетками Лангерганса эпидермиса кожи, которые транспортируют в лимфоузел антигены из кожи (и из слизистой оболочки ротовой полости) в регионарный лимфоузел и в паракортикальной зоне трансформируются в ИДК. При этом они теряют гранулы Бирбека, свойственные клеткам Лангерганса. Подобная миграция клеток из кожи в регионарный лимфоузел является эффективным способом доставки антигена к Т-хелперам лимфоузлов. На ИДК обильно экспрессированы белки МНС II класса, необходимые для презентации антигена Т-хелперам. Молекулы МНС II класса взаимодействуют с Т-клеточным рецептором и CD4⁺ на поверхности Т-хелперов CD4⁺.

Одновременно с антигенами МНС II класса ИДК экспрессируют и белки МНС I класса. Они обрабатывают антиген до высокоиммунной формы и в комплексе с молекулами МНС I класса выделяют на свою поверхность, одновременно секретируя ИЛ-1. Эти два стимула активируют Т-хелперы (Тх1), которые, выделяя ИЛ-2, вызывают бласттрансформацию Т-лимфоцитов. После размножения последние дифференци-

руются в эффекторные и регуляторные клетки (Т-супрессоры/цитотоксические, Т-хелперы/индукторы и Т-клетки памяти).

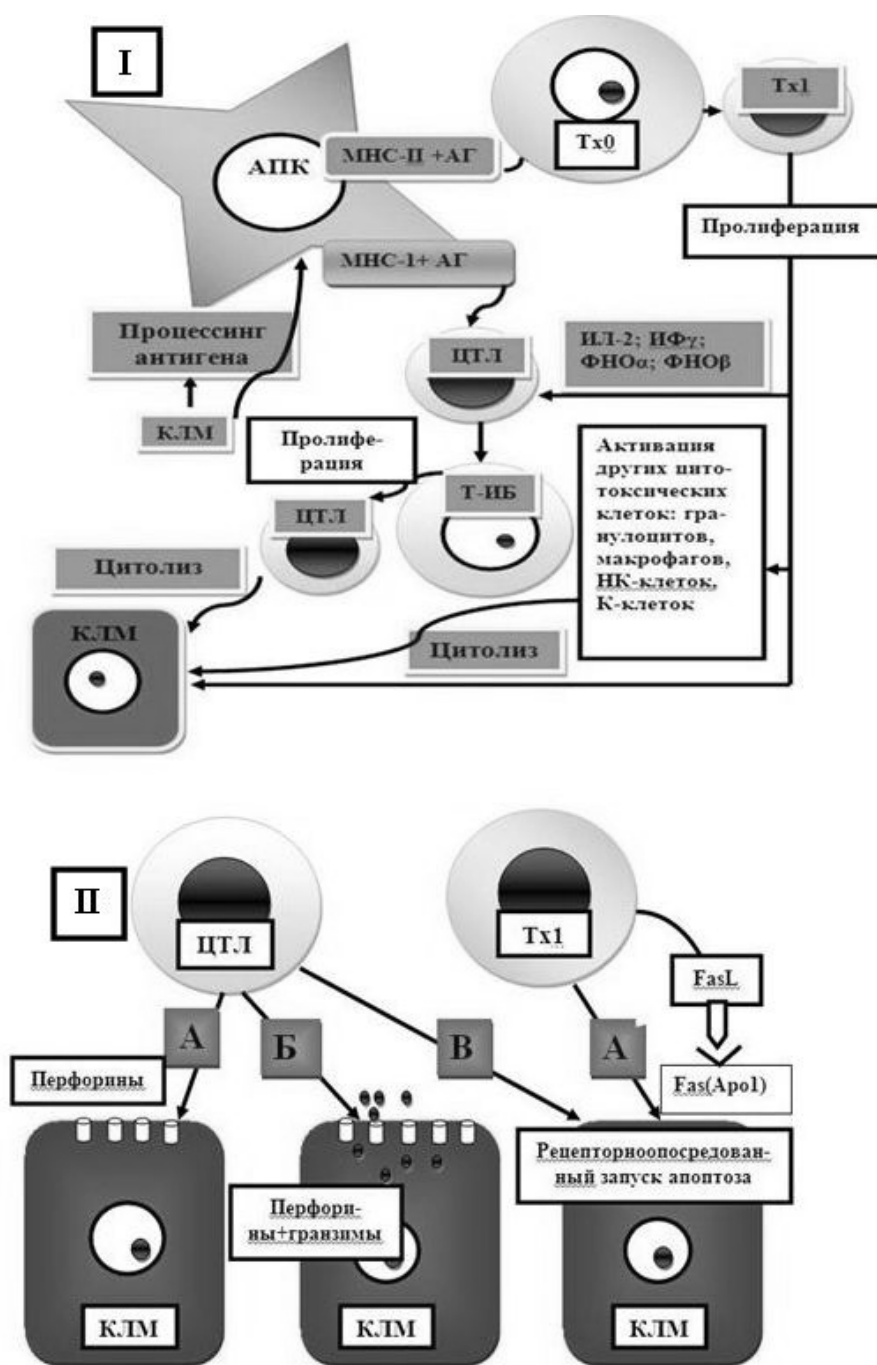


Рис. 17.12. Схема клеточного иммунитета.

I – общая схема клеточного иммунитета: АПК – антиген-представляющая клетка; МНС-I+АГ – процессированный антиген в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости I класса; МНС-II+АГ – процессированный антиген в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости II класса; Тх0 – Т-хелперы нулевые; Тх1 – Т-хелперы первого подкласса; ЦТЛ – цитотоксический Т-лимфоцит (Т-киллер); ИЛ-2 – интерлейкин-2; ИФ γ – интерферон γ; ФНО α и β – факторы некроза α и β; Т-ИБ – Т-иммуобласт; КЛМ – клетка-мишень

II – основные механизмы цитотоксичности лимфоцитов: перфориновый (А), перфорино-гранзимный (Б), рецепторно-опосредованный (В) механизмы запуска апоптоза клетки мишени; Fas/Apo1 – «рецептор смерти» на плазмолемме клетки-мишени; FasL – лиганд для «рецептора смерти»

Следует отметить, что в последнее время твердо установлено, что реакции клеточного иммунитета протекают не только с участием кле-

точных факторов иммунитета (Т-лимфоциты, НК-клетки, макрофаги, гранулоциты), но и гуморальных факторов, в частности, антител и многочисленных цитокинов (например, антителозависимая цитотоксичность). Показано, что в реакциях клеточного иммунитета участвуют не только цитотоксические (киллерные) Т-лимфоциты, несущие маркер $CD8^+$ и распознающие антиген в комплексе с молекулами МНС I класса, но и хелперные $CD4^+$ лимфоциты, распознающие антиген в комплексе с молекулами МНС II класса и осуществляющие лизис чужеродных или измененных собственных клеток. Обе разновидности Т-лимфоцитов образуются в паракортикальной зоне лимфоузлов.

К морфологическим проявлениям иммунного ответа по клеточному типу относится расширение паракортикальной зоны, появление большого количества Т-лимфобластов и делящихся лимфоцитов. Может наблюдаться ситуация, когда паракортикальная зона увеличивается особенно резко. Это приводит к трансформации и коркового вещества, заключающейся в том, что лимфоидные узелки сливаются в монолитное плато. При удалении тимуса эта зона, напротив, атрофируется.

МОЗГОВОЕ ВЕЩЕСТВО (Рис. 17.13). Мозговое вещество состоит из двух структурно-функциональных компонентов: **мозговых (мякотных) тяжей и мозговых промежуточных синусов**. Мозговые тяжи являются В-зависимой зоной. Здесь происходит окончательное созревание мигрировавших из коры предшественников плазмоцитов в плазмоциты. Накапливающиеся при иммунном ответе в мозговых тяжах плазмоциты секретируют в лимфу антитела. После попадания антигена плазмоциты, производящие IgM, появляются в мозговых тяжах спустя 3-4 суток. К 14-м суткам мозговые тяжи достигают максимального объема, а к 21-м суткам структура лимфоузла нормализуется.

Мозговые тяжи анастомозируют между собой. В их основе лежит ретикулярная ткань с фибробластоподобными ретикулярными клетками, макрофагами, ретикулярными волокнами и основным веществом. В петлях ретикулярной ткани находятся В-лимфоциты, плазмобласты, проплазмоциты и плазмоциты. В тяжах находятся кровеносные сосуды, в том числе и гемокапилляры, содержащие поры в эндотелии. Снаружи тяжи покрыты эндотелиоподобными ретикулярными (“береговыми”) клетками, лежащими на пучках ретикулярных волокон.

Функцией мозговых тяжей является обеспечение микроокружения для развивающихся плазматических клеток. Они же являются местом окончательной дислокации и интенсивного функционирования данных клеток.

Снаружи к мозговым тяжам прилежат мозговые синусы.

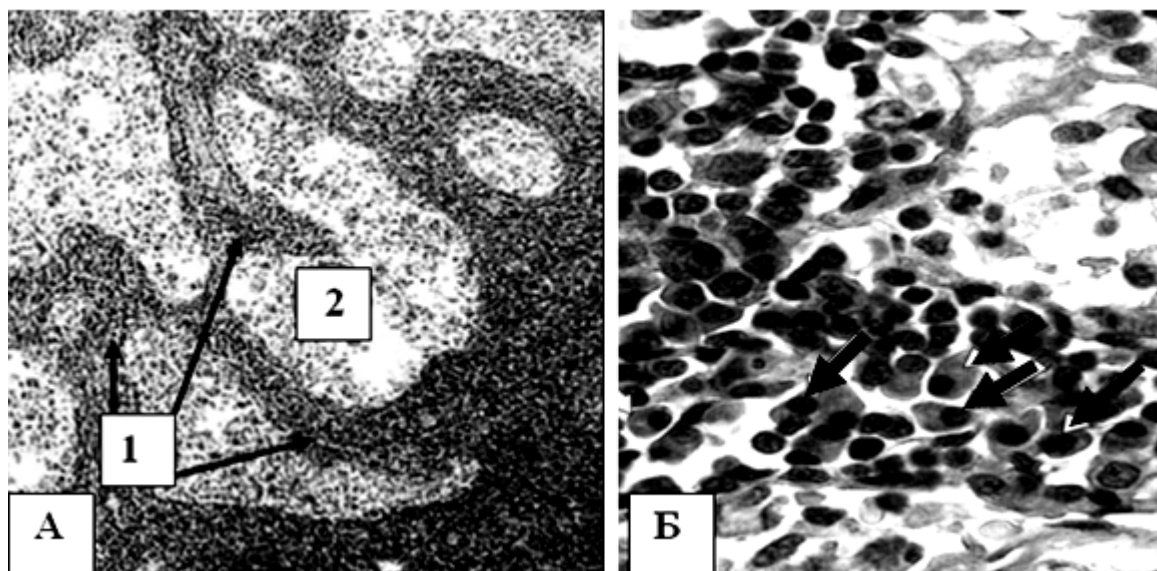


Рис. 7.13. Строение мозгового вещества лимфатического узла.

А – структурные компоненты мозгового вещества: 1 – мозговые тяжи; 2 - мозговые синусы. Гематоксилин и эозин. x100 (Мяделец О.Д.).

Б – плазмоцитогенез в мозговых тяжах мозгового вещества лимфоузла. X400 (по Л.К. Жункейра, Ж. Карнейро).

В тяжах содержатся многочисленные плазмоциты (стрелки).

СТРОЕНИЕ СИНУСОВ ЛИМФОУЗЛА (рис. 17.14 и 17.15). **Синусы лимфоузла** - совокупность лимфососудов, по которым движется лимфа. Последовательность прохождения лимфы через лимфоузел и расположения синусов такова: **приносящие лимфососуды → краевой, или субкапсулярный синус → промежуточные корковые синусы → промежуточные мозговые синусы → воротный синус → выносящий лимфососуд** в области ворот. Поскольку приносящих сосудов больше, чем выносящих, то лимфатические синусы сходятся к воротам, формируя подобие воронки, через которую лимфа проходит под давлением. Это облегчает ее фильтрацию. При прохождении лимфы по лимфатическим синусам осуществляется фагоцитоз содержащихся в ней антигенов макрофагами, находящихся в синусах.

Приносящие лимфососуды распадаются на ряд ветвей на поверхности капсулы и в ее толще. Как показано, в месте впадения этих ветвей в краевой синус имеются клапаны.

Все синусы лимфоузла представляют щелевидные пространства, которые выстланы эндотелием, способным к фагоцитозу, что показано на рис. 17. 15. Эндотелиоциты синусов лимфоузла часто называют **“береговыми” (литоральными) клетками**. Некоторые авторы считают “береговые” клетки эндотелиоподобными ретикулярными клетками.

Кроме эндотелиоцитов, в образовании стенки лимфатических синусов узла участвуют **ретотелиальные клетки**. Эти клетки имеют отростчатую форму, причем отростки, направленные в противоположные стороны, пересекают пространство синуса и, подойдя к его стенкам,

формируют расширения в виде площадок, которые наряду с литоральными клетками участвуют в образовании прерывистой выстилки синусов (рис. 17.15). Считают, что ретотелиальные клетки являются разновидностью ретикулярных клеток. В субкапсулярном синусе со стороны капсулы выстилка непрерывна.

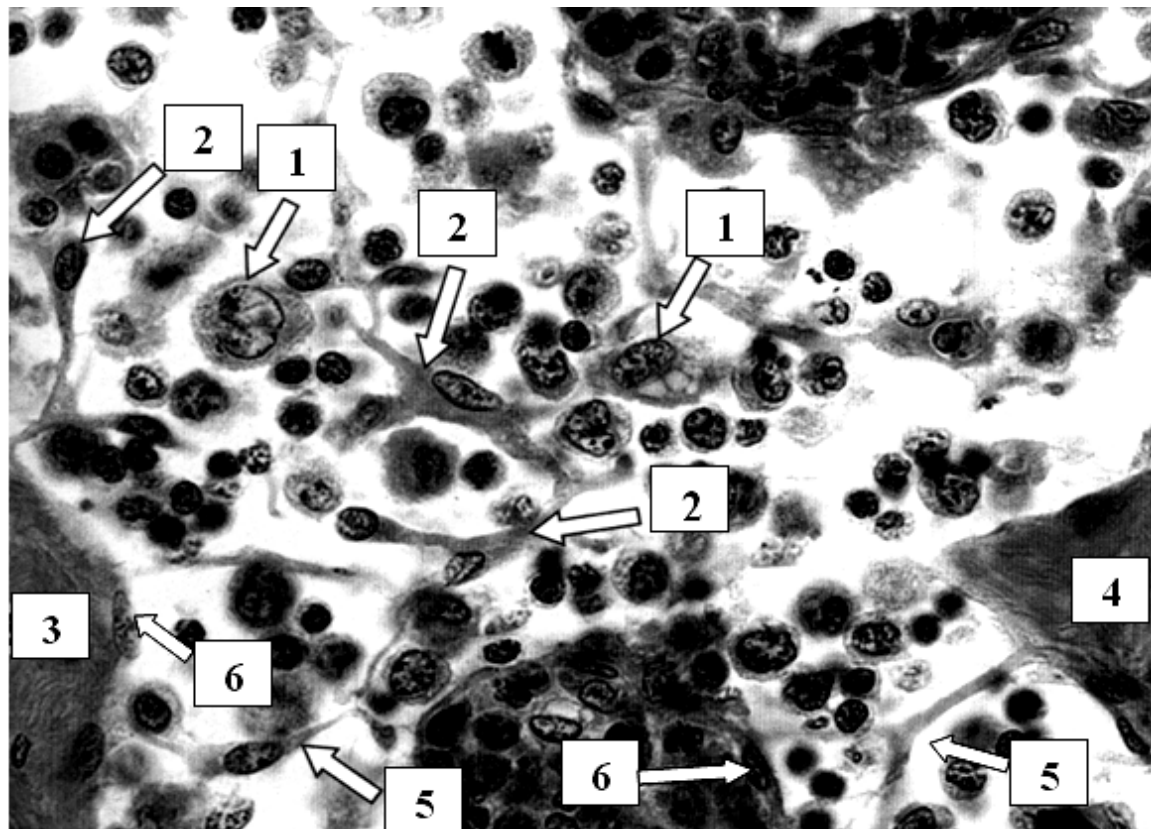


Рис. 17.14. Строение мозгового синуса лимфатического узла. Гематоксилин и эозин. х400 (по Р.А. Abrahamsohn)

1 – макрофаг; 2 – ретикулярная клетка; 3 – мозговой тяж; 4 - трабекула; 5 – ретотелиальная клетка; 6 – литоральная («береговая») клетка.

Базальная мембрана в выстилке синусов отсутствует, за исключением наружной стенки субкапсулярного синуса, где она отчетливо выражена. В остальных же случаях эндотелиоциты лежат на пучках коллагеновых волокон. Отростки ретотелиальных клеток формируют в просвете синуса трехмерную сеть, замедляющую ток лимфы, что способствует ее более полному очищению макрофагами. Идущие в разных направлениях ретикулярные волокна также формируют сеть. В синусах содержится большое количество свободных макрофагов и лимфоцитов, которые могут фиксироваться на сети. Макрофаги находятся в синусах как в свободном, так и в прикрепленном к ретикулярным волокнам состоянии. Количество макрофагов в синусах значительное, особенно при воспалении (рис. 17.15)

Функциями синусов лимфоузла являются:

- 1) транспортная функция - транспортировка лимфы;
- 2) депонирование лимфы;
- 3) очищение лимфы от антигенов и микрочастиц путем фагоцитоза их макрофагами;
- 4) обогащение лимфы антителами, синтезируемыми плазмócитами.

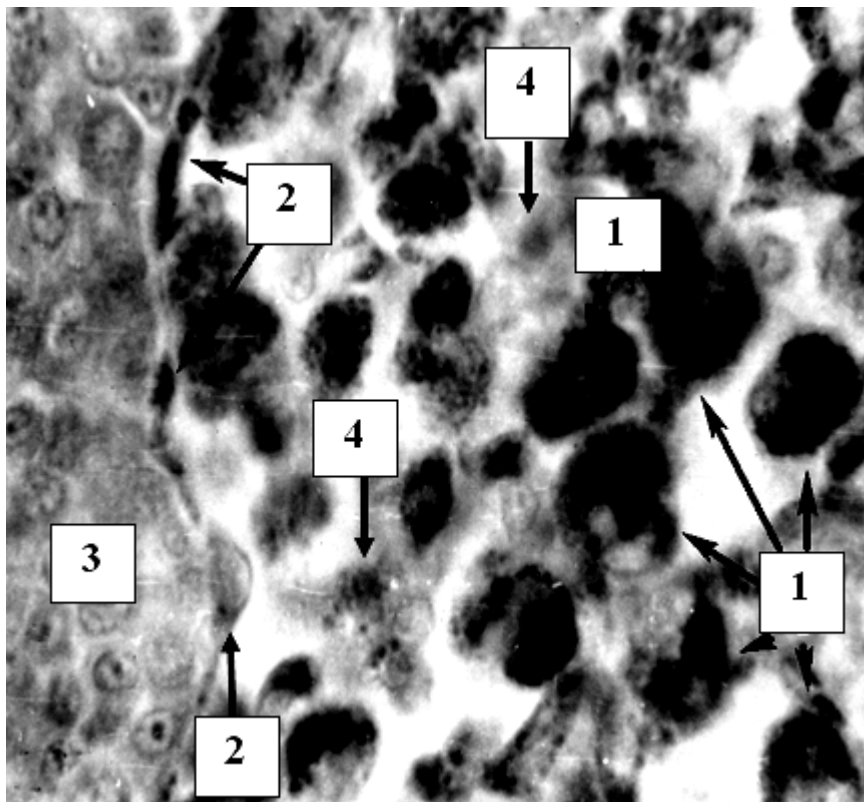


Рис. 17.15. Мозговое вещество лимфатического узла крысы при нанесении кожной раны. Фагоцитоз макрофагами и береговыми (литоральными) клетками трипановой сини, первоначально введенной подкожно и затем по лимфатическим сосудам поступившей в регионарный узел (О.Д. Мяделец).
1 – макрофаги; 2 – литоральные клетки; 3 – мозговой тяж; 4 – ретикулярные клетки

РЕТИКУЛЯРНАЯ СТРОМА ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА.

Ретикулярная ткань лимфатического узла относится к соединительным тканям со специальными свойствами. Она создает микроокружение для гемопоэтических клеток, т.е. для Т- и В-лимфоцитов. Как и все соединительные ткани, она состоит из клеток и межклеточного вещества. К клеткам относятся ретикулярные клетки (фибробласты), макрофаги и малодифференцированные клетки, т.е. предшественники фибробластов. Между клетками наблюдается отчетливое разделение функций. Фибробласты осуществляют синтез межклеточного вещества. Макрофаги отвечают за реализацию защитных реакций. Недифференцированные клетки обеспечивают поддержание численности популяции фибробластов. Межклеточное вещество образовано ретикулярными волокнами и основным веществом. Оно образуется ретикулярными клетками-фибробластами и тканевыми базофилами (тучными) клетками.

В эмбриогенезе ретикулярные волокна впервые появляются в лимфоузле на 6-м месяце внутриутробного развития, и их формирование тесно связано с появлением в органе лимфоцитов. Архитектоника ретикулярных волокон различная в разных зонах лимфоузла. Вокруг лимфоидных узелков обнаруживаются концентрически располагающиеся ретикулярные волокна. Единичные из этих волокон проникают в центры размножения и там формируют негустую сеть (рис. 17.16, А). В мозговых тяжах ретикулярные волокна более грубые, формируют петли, которые располагаются плотно вдоль стенок синусов, направляясь в сторону ворот узла, т.е. по направлению тока лимфы (рис. 17.16, Б). По периферии кровеносных сосудов они формируют достаточно плотный каркас. В синусах также формируется крупнопетлистая ретикулярная сеть, которая переходит в таковую коркового вещества с одной стороны, и в мозговую – с другой.

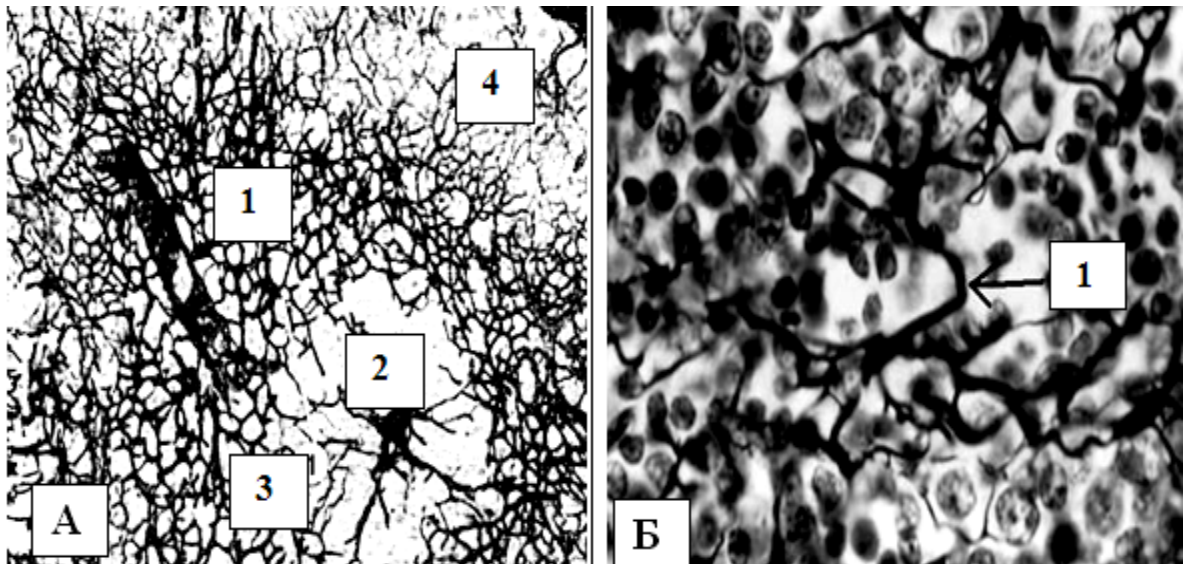


Рис. 17.16. Ретикулярные волокна лимфатического узла Импрегнация азотно-кислым серебром. А – $\times 100$, Б – $\times 400$. (по Ю.И. Афанасьеву и соавт.).

А: 1 – футляр ретикулярных волокон вокруг кровеносного сосуда; 2 – центр размножения; 3 – мантия лимфоидного узелка; 4 – краевой синус.

Б – грубые ретикулярные волокна в мозговых тяжах. 1 – толстые ретикулярные волокна.

Такая достаточно сложно организованная сеть ретикулярных волокон обеспечивает, во-первых, достаточно жесткий и прочный каркас органа, а во-вторых, способствует целенаправленному движению лимфы в органе.

Таким образом, лимфатические узлы головы и шеи включаются в защитные, в том числе и в специфические иммунные реакции при прорыве первой линии защиты - слизистой оболочки ротовой полости. При этом следует подчеркнуть, что лимфоузлы располагаются в виде связанных между собой цепочек, в которых происходит последовательная элиминация антигенов, если она не завершается в самом первом узле

цепочки. С другой стороны, лимфоузлы головы и шеи связаны с другими иммунокомпетентными органами (лимфоузлами другой локализации, селезенкой, миндалинами) благодаря постоянной циркуляции лимфоцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Органы зубочелюстной системы и прежде всего зубы имеют уникальное онтогенетическое и эволюционное развитие и строение. Особенность строения зубов заключается в том, что они представляют собой окостеневшие союски слизистой оболочки и в филогенетическом плане происходят из чешуи рыб, тех ее участков, которые находятся по краю челюстей и приобретающие здесь новые функции. Об этом свидетельствует тот факт, что у современных акул чешуя имеет два вида тканей, аналогичных тканям зуба: эмаль и дентин. В ходе эволюции наблюдался длительный период перестройки чешуи с постепенным превращением ее в типичные зубы. Зубы возникли раньше других частей скелета, являясь первыми твердыми тканями в организме древнейших позвоночных животных. У рептилий наблюдается закрепление зубов в челюстях, и зубы подразделяются на свободную наружную часть – коронку – и внутреннюю часть, расположенную в ячейках челюстей – корень. В последующем характер наземного питания в значительной степени определил развитие и специализацию зубов. У млекопитающих появились различные формы зубов, приспособленные к различным видам захватывания и обработки пищи: резцы, клыки, премоляры и моляры. У человека, являющегося всеядным млекопитающим, все эти виды зубов сохранились. В настоящее время способ питания и образ жизни продолжают влиять на состояние зубов и тканей, их формирующих. В связи с существенным изменением образа жизни человека за последние сто лет резко возросло количество заболеваний органов челюстно-лицевой системы. Это в первую очередь относится к росту аномалий и врожденных уродств. Поэтому знание эмбриологии органов этой системы их функциональной морфологии является морфологической базой для разработки и внедрения новых прогрессивных методов диагностики, лечения и профилактики этих болезней, а также для изучения других дисциплин, в том числе и клинических. С другой стороны, успешное овладение учебным материалом по функциональной морфологии органов ротовой полости не может быть успешным без знания других разделов гистологии: цитологии, общей гистологии, эмбриологии, а также таких разделов частной гистологии, как пищеварительная система в целом, сердечно-сосудистая, нервная, эндокринная, сенсорная, иммунная системы, система кожных покровов. Фактически в этом списке должны оказаться все системы организма, что отражает принцип морфофункциональной целостности организма.

В ротовой полости существует эффективная система барьерно-защитных механизмов, обеспечивающих антигенный гомеостаз. Эту систему определяют разновидность местного иммунитета, включающего неспецифические и специфические факторы защиты, которые реализуются не изолированно, а в теснейшем взаимодействии друг с другом. Хотя вопрос корреляции факторов местной резистентности ротовой полости между собой и их связи с факторами резистентности всего организма еще до конца не изучен, уже в настоящее время известны многочисленные факты, указывающие на наличие такой корреляции. Так, установлено, что иммунная система орга-

низма отвечает не только за обеспечение иммунного гомеостаза. Относясь к числу регуляторных систем организма, она регулирует размножение и апоптоз клеток, адаптивный рост тканей и тканевой гомеостаз, их функциональные отправления. Это свидетельствует о тесном переплетении специфических и неспецифических механизмов резистентности, в том числе и ротовой полости. Иммунная система может влиять на такие неспецифические факторы резистентности, как толщина многослойного эпителия ротовой полости; прочностные качества десмосом и отсюда - эксфолиативные свойства эпителия (скорость слущивания эпителиоцитов); объем секретируемой слюны и ее качественный состав и др.

На связь неспецифических и специфических факторов резистентности указывает и тот факт, что наблюдается отчетливая корреляция между содержанием в слюне лизоцима (неспецифический фактор) и иммуноглобулинов, особенно иммуноглобулина А.

С другой стороны, имеются факты, указывающие на тесную связь иммунной системы целостного организма с местной иммунной системой ротовой полости. Так, лимфоциты слизистых оболочек могут активироваться в других органах иммунной системы, а затем мигрировать в миндалины или в слизистую оболочку ротовой полости, превращаясь там в эффекторные клетки. Это особенно отчетливо заметно на примере эпителия прикрепления, через который осуществляется интенсивный пассаж лейкоцитов из крови в ротовую полость. Слизистая оболочка десны является также участком, через который в ротовую полость в большом количестве поступают иммуноглобулины и другие антимикробные факторы крови.

На тесную связь местных и организменных факторов резистентности указывает также их нарушение при воздействии на организм неблагоприятных условий внешней среды, производства и т.д. Показана зависимость показателей местной резистентности ротовой полости и общей резистентности организма от возраста и пола. Без учета влияния всех этих факторов на общую резистентность организма и местную резистентность полости рта невозможно проводить корреляцию конкретных иммунных нарушений, проявляющихся определенной патологией органов ротовой полости. Вместе с тем, такой анализ крайне необходим. Как справедливо указывают Е.В. Боровский и В.К. Леонтьев (2001), «...сами по себе уровни развития факторов резистентности являются малоинформативными для оценки иммунологического статуса больного. Необходимо учитывать, что иммунная система функционирует как единый взаимосвязанный комплекс многих функциональных элементов. В связи с этим для понимания того, как функционирует иммунная система, а также ее роли в патогенезе конкретного патологического процесса, необходимо изучение всех ее составляющих...» Это абсолютно справедливое утверждение необходимо расширить и на представления о неспецифических механизмах местного иммунитета ротовой полости. В связи с этим автор этого небольшого учебного пособия надеется на то, что оно ока-

жется полезным не только для будущих, но и для уже практикующих врачей-стоматологов.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

ОСНОВНАЯ.

1. Артишевский А.А., Гайдук В.С., Леонтьук А.С., Слука Б.А. Гистология в вопросах и ответах. - Мозырь: Белый ветер, 2000. - С. 208-231.
2. Гистология / Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. - М.: Медицина, 2016. - С. 514-550.
3. Гистология, цитология и эмбриология: атлас / Под ред. О.В. Волковой, Ю.К. Елецкого. - М.: Медицина, 1996. - С. 307-322.
4. Гистология зубочелюстной системы человека / Под ред. Б.А. Слуки. - Мн.: Изд-во Минск. Мед. ин-та, 1998. - 100 с.
5. Кабак С.Л., Артишевский А.А. Частная морфология человека. - Мн.: Изд-во Белорусск. мед. ун-та, 2002. - 178 с.
6. Мяделец О.Д. Гистология, цитология и эмбриология. Ч. 2: Частная гистология. - Витебск: Изд-во Витебск. мед. ун-та, 2000. - С. 164-180.
7. Мяделец О.Д. Гистология, цитология и эмбриология человека: ч. 1. Цитология, эмбриология и общая гистология. – Витебск: Изд-во ВГМУ, 2016. – 439 с.
8. Мяделец О.Д. Гистология, цитология и эмбриология человека: ч. 2. Частная гистология. – Витебск: Изд-во ВГМУ, 2016. – 477 с.
9. Мяделец О.Д. Гистофизиология и эмбриология органов ротовой полости. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 158 с.
10. Мяделец О.Д. Морфофизиологические основы барьерно-защитной функции ротовой полости. – Витебск: ВГМУ, 2005. – 110 с.
11. Мяделец О.Д. Сборник ситуационных задач по гистологии, цитологии и эмбриологии. - Витебск: Изд-во Витебск. мед. ун-та, 2012.
12. Сборник вопросов и ответов по медико-биологическим дисциплинам. - Витебск: Изд-во Витебск. мед. ун-та, 2001.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ.

1. Алмазов И. В., Сутулов Л.С. Атлас по гистологии и эмбриологии. - М.: Медицина, 1978. - С. 360-378.
2. Анатомический атлас височно-нижнечелюстного сустава / Й. Иде (Y. Ide) К. Наказава (K. Nakazawa) Иллюстрации К. Камимур - Москва, Санкт-Петербург, Киев, Алматы, Вильнюс 2004. – 112 с.
3. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов / Елисеев В.Г., Афанасьев Ю.И., Котовский Е.Ф. - М.: Медицина, 1970. - С. 268-282.
4. Бабаева А.Г., Шубникова Е.А. Структура, функция и адаптивный рост слюнных желез. - М.: Изд-во МГУ, 1979. - 190 с.
5. Бажанов Н.Н. Стоматология. - М.: Медицина, 1997. - 336 с.
6. Балакирев П., Гальперин С., Ясвоин Г.В. Анатомия, гистология и физиология ротовой области. - Л.: Изд-во мед. лит., 1941.

7. Банченко Г.В., Рабинович И.М., Терехова Н.В. и др. Анатомо-физиологическая характеристика малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта // Стоматология. - 1991. - № 1. - С. 90-93.
8. Белошенков, В. В. Анатомо-физиологические особенности челюстно-лицевой области и методы её исследования / Н. В. Курякина, М. М. Лапкин [и др.] — М.: Медицинская книга, 2005. — 180 с.
9. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. - Спб: Специальн. Литература, 1996. - 344 с.
10. Быков В.Л. Частная гистология человека. - Спб.: Sotis, 1997. - С. 71-88, 108-113.
11. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов ротовой полости. Л., 1996; 1999 (переиздание, исправления). - 247 с.
12. Быков, В.Л. Гистология и эмбриональное развитие органов ротовой полости человека / В.Л. Быков. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2014. – 623 с.
13. Быков В.Л. Тканевые и клеточные защитные механизмы слизистой оболочки полости рта // Морфология.- 1996.- Т.110, вып. 6.- С.14-25.
14. Быков В.Л. Дендритные антигенпредставляющие клетки слизистой оболочки полости рта в норме и при патологических состояниях // Арх. пат.- 1997.- Т.59, вып. 2.- С. 71-75.
15. Воробьев В.П., Ясвоин Г. В. Анатомия, гистология и эмбриология полости рта и зубов. - М.-Л.: Медгиз, 1959. - 233 с.
16. Вегетативная нервная система: Атлас /Лобко П.И., Мельман Н.П., Денисов С.Д., Пивченко П.Г.. - Мн.: Вышэйш. шк., 1988. - 271 с.
17. Жункейра Л.К., Карнейро Ж. Гистология: учебное пособие. Атлас. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – 572 с.
18. Зельтцер С., Бендер И. Пульпа зуба. Клинико-биологические параллели. - М.: Медицина, 1971. - 234 с.
19. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. - М., Медицина, 1976.
20. Гаврилов Е.И. Биология парадонта и пульпы зуба. - М.: Медицина, 1969. - 215 с.
21. Гемонов В.В., Лаврова Э.Н. Гистология, цитология и эмбриология: Атлас для студентов стоматологических факультетов. – М.: ГЭОТАР, 2013. – 168 с.
22. Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., Фалин Л.И. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии органов ротовой полости и зубов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.
23. Герловин Е.Ш. Гистогенез и дифференцировка пищеварительных желез. - М.: Медицина, 1978. - 262 с.
24. Гистология / Под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.М. Чельшева.- М.: Гэотар, 1996.- С. 557-581.
25. Гурин Н.А., Петрович Ю.А., Лебкова Н.П. Ультраструктура развивающейся эмали человека // Стоматология. - 1986. - Т. 65, № 5. - С. 7-9.

26. Далмане А.Г., Королева О.Н. Микроскопическая анатомия развивающегося зуба. - Рига: Зинатне, 1974. - 234 с.
27. Заксон М.Л., Овруцкий Г.Д. и др. Практическая геронтостоматология и гериатрия. - Киев, 1993. - 268 с.
28. Иванов В.С. Строение и функция парадонта / Заболевания парадонта. М.: Медицина, 1989. - 2-е изд. - С. 7-22.
29. Кабак, С.Л. Общая гистология, анатомия опорно-двигательного аппарата / С.Л. Кабак, А.А. Артишевский. - Минск: БГМУ, 2001. - 144 с.
30. Кабак, С.Л. Морфология человека / С.Л. Кабак, А.А. Артишевский. - Минск: Вышэйшая школа, 2009. - 671 с.
31. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Пэттену. - М.: Мир, 1983. - Т. 2. - С. 105-125.
32. Китель, В.В. Развитие нижней челюсти белых крыс в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе / В.В. Китель // Мед. журн. - 2006. - № 3. - С. 54-56.
33. Китель, В.В. Эмбриогенез височно-нижнечелюстного сустава белой крысы / В.В. Китель // Мед. журн. - 2007. - № 2. - С. 54-56.
34. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез. - Л.: Медицина, 1971. - 412 с.
35. Кнорре А.Г. Краткий очерк эмбриологии человека. - М.: Медгиз, 1969. - 200 с.
36. Кодола Н.А., Хомутовский О.А., Центило Т.Д. Парадонтоз: ультраструктура десны и пульпы. - Киев: Наукова думка, 1980. - 236 с.
37. Колесов А.А. Стоматология детского возраста. - М.: Медицина, 1985. - 479 с.
38. Королева О.Н. Ультраструктура межклеточных контактов в развивающемся эмалевом органе // Стоматология. - 1989. - Т. 63, № 3. - С. 22-26.
39. Коротько Г.Ф. Введение в физиологию желудочно-кишечного тракта. - Ташкент: Медицина, 1987. - 221 с.
40. Кудрин И.С. Анатомия органов полости рта. - М.: Медицина, 1968. - 210 с.
41. Леонтюк А.С., Слука Б.А. Основы возрастной гистологии. - Мн.: Вышэйшая школа, 2000. - С. 258-308.
42. Леонтюк А.С., Большова Е.И., Красовский Л.И. и др. Возрастная гистология органов зубочелюстной системы. - Минск: МГМИ, 1995. - 50 с.
43. Мамедова Ф.М., Крахмалев В.А. Микроскопическая анатомия корня зуба: Атлас. - Ташкент, медицина, 1988. - 213 с.
44. Мигуллов Б.И. Патологическая анатомия зубочелюстной системы и полости рта. - М.: Медгиз, 1963. - 214 с.
45. Нечаев Н.В. Цитохимическое исследование некоторых сторон секреторного процесса в элементах структурно-функциональной единицы околоушной железы // Архив АГЭ. - 1965. - Т. 49, вып. 11. - С. 11-18.
46. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы. - Л.: Медицина, 1983. - 296 с.

47. Окушко А.Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов. - Кишинев: Штиинца, 1989. - 80 с.
48. Окушко В.Р. Клиническая физиология эмали зуба. - Киев: Здоровья, 1984. - 123 с.
49. Сапин М.Р. , Этинген Л.Е. Иммунная система человека. – М.: Медицина, 1996. – 304 с.
50. Соединения костей головы // Анатомия человека / Привес М. Г., Лысенков Н. К. — 9-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1985. — С. 105—106. — 672 с.
51. Пэттен Б.М. Эмбриология человека. - М.: Медгиз, 1959. - 768 с.
52. Развитие, строение и гистофизиология органов полости рта / Под ред. В.И. Романова. - Смоленск, 1978. - 70 с.
53. Рубинов И.С. Физиологические основы стоматологии. - Л.: Медицина, 1965. - 352 с.
54. Рыбакова М.Г. Количественная гистоэнзимологическая характеристика подчелюстных слюнных желез человека // Архив АГЭ.- 1977.- Т. 79, вып. 12.- С. 15-19.
55. Рыбакова М.Г. Об эндокринной функции слюнных желез // Архив патологии.- 1978.- вып. 2.- С. 85-87.
56. Станек И. Эмбриология человека.- Братислава, 1977.- 412 с.
57. Сукманский О.И. Биологически активные вещества слюнных желез. - Киев: Здоровья, 1991. - 231 с.
58. Удовицкая Е.В. Эндокринологические проблемы стоматологии. - М.: Медицина, 1975. - 192 с.
59. Фалин Л.Е. Атлас гистологии и эмбриологии. - М.: Медгиз, 1957. - С. 314-349.
60. Фалин Л.И. Гистология и эмбриология полости рта и зубов. М.: Медгиз, 1963. - 219 с.
61. Хэм А., Кормак Д. Гистология.- М.: Мир, 1983.- т. 4.- С. 53-123.
62. Цоб Г.К. Ультраструктура и функции околоушной слюнной железы крысы в норме // Архив АГЭ.- 1974.- Т. 69, вып. 7.- С. 65-70.
63. Шахбазян О.В. Особенности строения элементов височно-нижнечелюстного сустава человека в норме (обзор литературы) // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 4. С. 2-9.
64. Шубникова Е.А. Цитология и цитофизиология секреторного процесса. - М.: Изд-во МГУ, 1967. - 116 с.
65. Шубникова Е.А., Коротько Г.Ф. Секреция желез. - М.: Изд-во МГУ, 1986. - 130 с.
66. Ямщиков Н.В., Кудрова В.А., Глушенко В.П. и др. Гистология зубочелюстного аппарата и других органов полости рта. – Самара: СГМУ, 2004. – 180 с.

Учебное издание

Мяделец Олег Даниилович

Гистология и эмбриология органов ротовой полости

Учебное пособие

Редактор Мяделец О.Д.
Художник Азаренок М.В.
Компьютерная верстка Рыбикова Н.В.

Подписано в печать _____. Формат _____.
Бумага типографская № 2. Ризография.
Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____.
Тираж _____ экз. Заказ № _____.

Издатель и полиграфическое исполнение
УО “Витебский государственный медицинский университет”
Лицензия ЛП № 02330/453 от 13.12.2013.
пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск